This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

AKA
0426
.2

HARVARD UNIVERSITY.

LIBRARY

OF THE

MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY.

132

Exchange

June 3, 1901

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

HUNDERTACHTER BAND.

WIEN, 1899.
AUS DER KAISERLICH-KÖNIGLICHEN HOF- UND STAATSDRUCKEREI.

IN COMMISSION BEI CARL GEROLD'S SOHN,
BUCHHÄNDLER DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

Digitized by Google

SITZUNGSBERICHTE

DER

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHEN CLASSE

DER KAISERLICHEN

AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

CVIII. BAND. ABTHEILUNG III.

JAHRGANG 1899. — HEFT I BIS X.

(MIT 27 TAFELN UND 10 TEXTFIGUREN.)

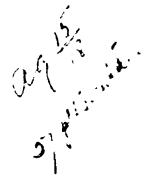
WIEN, 1899.

AUS DER KAISERLICH-KÖNIGLICHEN HOF- UND STAATSDRUCKEREI.

IN COMMISSION BEI CARL GEROLD'S SOHN,

BUCHHÄNDLER DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

Digitized by Google



Digitized by Google

SEP 5 1901

INHALT.

	Seite
I. Sitzung vom 5. Jänner 1899: Übersicht	3
II. Sitzung vom 12. Jänner 1899: Übersicht	5
III. Sitzung vom 19. Jänner 1899: Übersicht	35
IV. Sitzung vom 3. Februar 1899: Übersicht	39
V. Sitzung vom 9. Februar 1899: Übersicht	55
VI. Sitzung vom 16. Februar 1899: Übersicht	57
VII. Sitzung vom 2. März 1899: Übersicht	61
VIII. Sitzung vom 9. März 1899: Übersicht	63
IX. Sitzung vom 16. März 1899: Übersicht	65
X. Sitzung vom 13. April 1899: Übersicht	243
XI. Sitzung vom 20. April 1899: Übersicht	247
XII. Sitzung vom 4. Mai 1899: Übersicht	251
XIII. Sitzung vom 12. Mai 1899: Übersicht	254
XIV. Sitzung vom 18. Mai 1899: Übersicht	318
XV. Sitzung vom 8. Juni 1899: Übersicht	321
XVI. Sitzung vom 15. Juni 1899: Übersicht	383
XVII. Sitzung vom 22. Juni 1899: Übersicht	385
XVIII. Sitzung vom 6. Juli 1899: Übersicht	389
XIX. Sitzung vom 13. Juli 1899: Übersicht	392
XX. Sitzung vom 12. October 1899: Übersicht	409
XXI. Sitzung vom 19. October 1899: Übersicht	414
XXII. Sitzung vom 3. November 1899: Übersicht	419
XXIII. Sitzung vom 9. November 1899: Übersicht	422
XXIV. Sitzung vom 16. November 1899: Übersicht	424
VXX. Sitzung vom 30. November 1899: Übersicht	426
XXVI. Sitzung vom 7. December 1899: Übersicht	589
XXVII. Sitzung vom 14. December 1899: Übersicht	590
Aigner A., Über Trugbilder von Poren in den Wänden normaler Lungenalveolen. (Mit 1 Tafel.) [Preis: 35 kr. = 70 Pfg.]	395
Alexander G., Zur Anatomie des Ganglion vestibulare der Säugethiere. (Mit 7 Tafeln und 1 Textfigur.) [Preis: 95 kr. = 1 Mk. 90 Pfg.]	449

Digitized by Google

Seite

Bernheimer St., Experimentelle Studien zur Kenntniss der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben. (Mit 1 Textfigur.) [Preis: 20 kr. = 40 Pfg.] 299

Braun L. und *Mager W.*, Über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat). (Mit 4 Tafeln.) [Preis: 1 fl. 30 kr. = 2 Mk. 60 Pfg.] . . . 471

— — Über die Wirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat). (Mit 2 Tafeln.) [Preis: 50 kr. = 1 Mk.] 559

Ebner V., v., Über die Theilung der Spermatocyten bei den Säugethieren. (Mit 1 Tafel.) [Preis: 25 kr. = 50 Pfg.] 429

Economo C. J., Zur Entwicklung der Vogelhypophyse. (Mit 4 Tafeln.) [Preis: 65 kr. = 1 Mk. 30 Pfg.] 281

Hammerschlag V., Über die Reflexbewegung des Musculus tensor tympani und ihre centralen Bahnen. (Mit 1 Tafel und 7 Textfiguren.) [Preis: 55 kr. = 1 Mk. 10 Pfg.] 6

Hitschmann F. und *Lindenthal O. Th.*, Über die Gangrène foudroyante. (Mit 3 Tafeln.) [Preis: 1 fl. 85 kr. = 3 Mk. 70 Pfg.] 67

Merk L., Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut. I. Mittheilung: Die Beziehungen der Hornschicht zum Gewebesafte. (Mit 3 Tafeln und 1 Textfigur.) [Preis: 1 fl. 5 kr. = 2 Mk. 10 Pfg.] 335

Pierallini G., Über die baktericide Wirkung des Blutes bei Infectionen. [Preis: 15 kr. = 30 Pfg. 42

Storch K., Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper der Kuhmilch. (II. Mittheilung.) [Preis: 10 kr. = 20 Pfg.] 325

Wiesel J., Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Compensationshypertrophie dieser Organe bei der Ratte. (Mit 1 Tafel.) [Preis: 50 kr. = 1 Mk.] 257

Digitized by Google

132

SITZUNGSBERICHTE

DER KAISERLICHEN

AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. I. BIS III. HEFT.

JAHRGANG 1899. JÄNNER BIS MÄRZ.

ABTHEILUNG III.

INHALT: DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

(MIT 4 TAFELN UND 7 TEXTFIGUREN.)

WIEN, 1899.

AUS DER K. K. HOF- UND STAATSDRUCKEREI.

IN COMMISSION BEI KARL GEROLD'S SOHN.

Digitized by Google

INHALT

des 1. bis 3. Heftes Jänner bis März 1899 des CVIII. Bandes, Abtheilung III der Sitzungsberichte der mathem.-naturw. Classe.

Seite

I. Sitzung vom 5. Jänner 1899: Übersicht 3

II. Sitzung vom 12. Jänner 1899: Übersicht 5

Hammerschlag V., Über die Reflexbewegung des Musculus tensor tympani und ihre centralen Bahnen. (Mit 1 Tafel und 7 Textfiguren.) (Preis: 53 kr. = 1 Mk. 10 Pfg.) 6

III. Sitzung vom 19. Jänner 1899: Übersicht 95

IV. Sitzung vom 5. Februar 1899: Übersicht 99

Pierallini G., Über die bactericide Wirkung des Blutes bei Infectionen. (Preis: 15 kr. = 30 Pfg.) 49

V. Sitzung vom 9. Februar 1899: Übersicht 56

VI. Sitzung vom 16. Februar 1899: Übersicht 57

VII. Sitzung vom 2. März 1899: Übersicht 64

VIII. Sitzung vom 9. März 1899: Übersicht 65

IX. Sitzung vom 16. März 1899: Übersicht 67

Hilschmann F. und *Lindenthal O. Th.*, Über die Gangrene laudroyante. (Mit 3 Tafeln.) (Preis: 1 fl. 85 kr. = 3 Mk. 70 Pfg.) 67

Preis des ganzen Heftes: 2 fl. 20 kr. = 4 Mk. 40 Pfg.

Digitized by Google

JUN 3 1901

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. I. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

Digitized by Google

Digitized by Google

I. SITZUNG VOM 5. JÄNNER 1899.

Erschienen: Monatshefte für Chemie, Bd. 19, Heft IX (November 1898).

Se. Excellenz der Herr Oberstkämmerer Sr. k. und k. Apostolischen Majestät übersendet ein Exemplar der aus Anlass des 50jährigen Regierungsjubiläums Seiner Majestät des Kaisers geprägten Erinnerungsmedaille.

Der Bürgermeister von Wien, Herr Dr. Karl Lueger, übermittelt eine ebenfalls zur Erinnerung an das Allerhöchste Regierungsjubiläum von der k. k. Reichshaupt- und Residenzstadt Wien geprägte Gedenkmedaille.

Herr Dr. Fritz Blau spricht den Dank für die ihm gewährte Subvention im Betrage von 500 fl. zur Fortsetzung der Untersuchungen über neue organische Metallverbindungen aus.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine in seinem Institute ausgeführte Arbeit des Privatdocenten Herrn Dr. M. Smoluchowski Ritt. v. Smolan vor, betitelt: »Weitere Studien über den Temperatursprung bei Wärmeleitung in Gasen«.

Herr Prof. Dr. L. Weinek in Prag übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Berghöhenbestimmung auf Grund des Prager photographischen Mond-Atlas«.

Herr k. und k. Hauptmann Paul Wostrowsky in Wien übersendet eine Abhandlung unter dem Titel: »Graphische Berechnung der Bewegungsgleichungen eines in einem Punkte gestützten starren Körpers, der von einer Kraft bewegt wird«.

Digitized by Google

Herr Gymnasial-Supplent Karl Langer in Mödling übersendet eine Abhandlung unter dem Titel: »Directe Construction der Contouren von Rotationsflächen II. Ordnung in orthogonaler Darstellung«.

Herr Regimentsarzt d. R. Dr. Isidor Aschkenasy in Fiume übermittelt ein versiegeltes Schreiben behufs Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Beschreibung einer neuen radicalen Heilmethode des chronischen Harnröhrentrippers beim Manne«.

Zur Erlangung des Baumgartner-Preises ist eine Abhandlung unter dem Motto: »Scire, per causas scire (Bacon)«, eingelaufen, welche den Titel führt: »Différences d'actions de la lumière ultraviolette sur les potentiels explosifs, statiques et dynamiques«.

Digitized by Google

II. SITZUNG VOM 12. JÄNNER 1899.

Das k. k. Ministerium für Cultus und Unterricht übermittelt ein Exemplar der Regierungsvorlage des Staatsvoranschlages für das Jahr 1899, Cap. IX. »Ministerium für Cultus und Unterricht«, Abtheilung *A*, *B* und *C*.

Die Société mathématique de France in Paris übersendet eine Einladung zu dem im Jahre 1900 zu Paris tagenden internationalen mathematischen Congresse.

Das w. M. Herr Prof. F. Becke in Wien überreicht einen Bericht über den Fortgang der Arbeiten zur petrographischen Durchforschung der Centralkette der Ostalpen.

Herr Dr. Berthold Cohn in Wien überreicht eine Abhandlung, welche den Titel führt: »Definitive Bahnbestimmung des Kometen 1853 I«.

Herr Dr. Victor Hammerschlag legt eine im physiologischen Institut der Wiener Universität ausgeführte Untersuchung vor, betitelt: »Über die Reflexbewegung des Musculus tensor tympani und ihre centralen Bahnen«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Mazelle E., Meteorologia ed Oceanografia. Con autorizzazione ed a spese dell' eccelso R. Ung. Ministerio del Commercio e per incarico dell' inclita direzione della R. Ung. Accademia Nautica di Fiume. Con 77 figure intercalate nel testo e 2 grandi carte. Fiume, 1898; 8°.

Dufet H. Recueil de données numériques, publié par la société française de physique. Optique. Ier fasc. Paris 1898; 8°.

Digitized by Google

Über die Reflexbewegung des Musculus tensor tympani und ihre centralen Bahnen

von

Dr. **Victor Hammerschlag,**

Assistenten an der k. k. Universitäts-Klinik für Ohrenkrankheiten des Prof. Politzer.

Aus dem physiologischen Institute der k. k. Universität Wien.

(Mit 1 Tafel und 7 Textfiguren.)

Die Versuche über die hier berichtet werden soll, und die am Tensor tympani des Hundes und der Katze ausgeführt wurden, hatten die Beantwortung verschiedener Fragen über die Physiologie und Function dieses Muskels zum Zwecke.

Die Fragen, die ich mir vorlegte, waren:

1. Ist die Zuckung des Tensor tympani, die von Hensen, Bockendahl und Pollak an Hunden gesehen und beschrieben worden ist, wirklich ein durch den Nervus acusticus ausgelöster Reflex und ist dieselbe nur durch Schallwellen auslösbar? 2. Wenn es sich um einen acustischen Reflex handelt, zu welcher Art von Reflexen gehört derselbe? 3. Lässt sich physiologisch und anatomisch der Weg feststellen, auf dem dieser Reflex abläuft?

Diesen drei Fragen entspechend zerfällt die Arbeit in drei verschiedene Capitel. Das erste Capitel enthält eine Reihe von Vorarbeiten, deren Zweck nur die Überprüfung aller derjenigen Versuche ist, die vor mir über den Tensor tympani angestellt wurden und aus denen hervorgieng, dass es sich bei den beschriebenen Zuckungen um einen, durch acustische Reize ausgelösten Reflex handle.

Das zweite Capitel betrifft die Frage, ob dieser Reflex zu den sogenannten subcorticalen Reflexen zu rechnen sei, d. h. ob er nach Exstirpation des Grosshirns noch erhalten bleibt.

Digitized by Google

Das dritte Capitel handelt von jenen Versuchen, die zur Lösung der Frage nach dem Wege dieses Reflexes angestellt wurden.

I. Capitel.

Hensen, der die Tensorzuckung zum ersten Male gesehen hat, gab bereits der Meinung Ausdruck, dass es sich hier um einen acustischen Reflex handle. Er war nicht im Stande, durch Berührung der Wandungen des Gehörganges, durch Einstechen einer Nadel in die Schnecke und in den Nervus acusticus die Zuckungen auszulösen. Durch Anwendung dieser Reize wollte er vermuthlich der Frage näher treten, ob es sich hier um einen Reflex handle, der auf der Bahn des Trigeminus abläuft, und durch das Einstechen einer Nadel in den Nervus acusticus wollte er jedenfalls untersuchen, ob der Acusticus auch noch auf andere, als die ihm adäquaten Reize zu einer Reflexzuckung des Tensor Anlass gebe. Durch den negativen Ausfall dieser Versuche wurde er in der Überzeugung bestärkt, dass es sich thatsächlich um einen acustischen Reflexvorgang handle, wobei er jedoch die Frage, auf welchem Wege dieser Reflex abläuft, offen liess. Pollak hat dann die Versuche Hensen's wiederholt und gefunden, dass nach Zerstörung beider Schnecken beim Hunde die vorher prompte Zuckung des Muskels ausbleibt. Ebenso konnte sich Pollak an einem taubstummen Hunde von der Unmöglichkeit, den Reflex hervorzurufen, überzeugen. Es war demnach von Pollak der Nachweis erbracht worden, dass der Acusticus der Weg der centripetalen Phase des in Rede stehenden Reflexvorganges sei.

Ich habe nun an einer grossen Zahl von Hunden und Katzen die Versuche Hensen's, Bockendahl's und Pollak's wiederholt und mich überzeugt, dass der Tensor auf Schallreize mit einer Contraction reagirt. Die Contraction ist auf hohe Töne ausgiebiger als auf tiefe, und bei ganz tiefen Tönen entzieht sie sich der Beobachtung. Es reagirt der Muskel ferner auf Vocale der menschlichen Stimme, und zwar ziemlich prompt und ausgiebig, wie auch Pollak beschreibt, auf die Vocale *a*, *e* und *i*, weniger auf *o* und nicht oder kaum merklich auf *u*. Diese Befunde konnte ich an meinen Versuchsthieren fast ausnahmslos bestätigt finden.

Digitized by Google

Bevor ich nun zur Beschreibung der in diesem Capitel abzuhandelnden Versuche übergehe, will ich kurz die Methode auseinandersetzen, nach der ich den Tensor behufs seiner Beobachtung präparirte. Ich wählte zu meinen Versuchen in der Regel ganz junge Hunde und ebensolche Katzen, und zwar deshalb, weil einestheils junge Thiere sich zu der Operation weit besser eignen, da man bei ihnen weniger Blutungen zu fürchten hat, und weil anderseits ältere Thiere (älter als circa ein Jahr) nicht so leicht und nicht so ausgiebig reagiren als junge. Die Thiere wurden theils in Morphium-Äthernarkose, theils in reiner Äthernarkose operirt. Fast ausnahmslos diente das rechte Ohr zur Beobachtung. Durch einen senkrechten Schnitt hinter der Ohrmuschel wurde der knorpelige Gehörgang blossgelegt und durch stumpfes Präpariren bis zu seiner Insertion am Os tympanicum verfolgt, daselbst mit dem Raspatorium abgelöst und die laterale Wand der Bulla ossea mit der Knochenzange entfernt. Das Trommelfell ward mit einem feinen Messer um den Hammer herum durchtrennt und dieser sodann aus seiner Verbindung mit dem Ambos gelöst. In der Folgezeit habe ich auch den Hammerkopf aus der ihn beherbergenden Knochennische heruntergeholt, so dass dann der Hammer wagrecht an der gut sichtbaren Tensorsehne hing. Die Lockerung des Hammers aus seiner Gelenkverbindung mit dem Ambos ist sehr zweckentsprechend, da nach derselben die Zuckungen viel ausgiebiger, die Excursionen des Hammers, respective der Tensorsehne viel grösser sind als ohne dieselbe. Es ist weiters sehr gut, den Hammer nach jeder Zuckung mittelst einer Pincette durch einen nach aussen und hinten gerichteten Zug wieder in eine annähernd normale Stellung zu bringen.

Curare, wie Hensen und Bockendahl, oder Strychnin habe ich nie angewendet. Nachdem ich nun in einer grösseren Zahl von Vorversuchen diese Operationsmethode eingeübt und mich in jedem Falle von der prompten Reaction des Muskels überzeugt hatte, stellte ich folgende Versuche an: Es wurde bei einem jungen Hunde der rechte Hammer in der eben beschriebenen Weise präparirt. Dann wurde die Schnecke und der Acusticus derselben Seite zerstört, und zwar nach einer Methode, die von Dr. A. Kreidl im hiesigen physiologischen

Digitized by Google

Institute seit Längerem geübt wurde und die eine Modification der zuerst von Ewald angegebenen Methode darstellt: Nachdem nämlich die vordere Wand der Schnecke, von der Fenestra rotunda aus, abgesprengt worden war, wurde die Schneckenkapsel vollkommen ausgekratzt und nun mit einer eigens gekrümmten Sonde in den Meatus auditorius internus eingegangen. Durch mehrmaliges Umdrehen dieser Sonde, mitunter durch Einführung eines entsprechend geformten Thermocauters gelang es stets den Nervus acusticus gänzlich zu zerstören, d. h. in seiner Continuität zu trennen, wovon ich mich übrigens in jedem Falle durch die sofort nach beendetem Versuche vorgenommene post mortem-Untersuchung überzeugte.

Wenn man bei einem so operirten Thiere Töne von einiger Intensität aus der fünf- oder sechsgestrichenen Octave, oder im Falle man ein junges, gut erregbares Thier vor sich hat, kräftig gesprochene Vocale auf das linke, intacte Ohr einwirken lässt, macht der rechte Hammer eine kräftige Bewegung nach vorne und innen. Nachdem ich mich von diesem Verhalten der Versuchsthiere überzeugt hatte, wurde nun in grosser Ausdehnung über dem linken Seitenwandbein trepanirt und hierauf, um zu dem Ursprung des Nervus acusticus und trigeminus zu gelangen, die ganze linke Hemisphäre des Grosshirns entfernt. Dann wurde der linke Trigeminus intracraniell durchschnitten und abermals mit der Pfeife das Verhalten des rechten Tensor geprüft. Die Operation hatte keinerlei Einfluss auf das Zustandekommen der rechtsseitigen Tensorzuckungen. Nachdem das constatirt worden war, wurde nunmehr auch der linke Acusticus intracraniell durchschnitten. Jetzt waren die Tensorzuckungen vollständig ausgefallen, und es war nicht mehr möglich, selbst durch intensivste Schallreize den Tensor zur Reaction zu bringen. Dieser Versuch, der eine Modification des oben erwähnten Versuches von Pollak ist, beweist demnach, dass der in Rede stehende Reflexvorgang in seiner centripetalen Phase auf dem Wege des Hörnerven verläuft.

Anhangsweise möchte ich hier einige Versuche erwähnen, die ich angestellt habe, um zu erproben, ob der Tensor tympani wirklich nur auf die dem Hörnerven adäquaten Reize mit einer

Digitized by Google

Zuckung antwortet. Es wurde deshalb bei einem anderen Thiere der rechtsseitige Tensor frei präparirt und der rechte Acusticus zerstört. Nachdem constatirt worden war, dass der Tensor sehr lebhaft auf von links her einwirkende Schallreize reagirt, wurde über dem rechten Seitenwandbein trepanirt, die rechte Hemisphäre entfernt und der rechte Acusticus intracraniell durchtrennt.

Sodann wurde der centrale Acusticusstumpf elektrisch gereizt. Es scheint mir nun nicht unwichtig, zu bemerken, dass es mir auf diese Weise nie gelungen ist, den Tensor zur Zuckung zu bringen. Bei einem anderen Versuche wurde wiederum links trepanirt, der linke Acusticus intracraniell durchschnitten und abermals der centrale Stumpf elektrisch gereizt, ohne dass es mir gelang, den Tensor der rechten Seite zur Zuckung zu veranlassen. Ich glaube, dass diese Versuche beweisend sind für die Thatsache, dass der Hörnerv nur auf die ihm adäquaten Reize den Tensor zur Zuckung erregt.

Ebenso habe ich bei Gelegenheit dieser Versuche wiederholt die von Politzer aufgedeckte Thatsache von der Innervation des Musculus tensor tympani bestätigen können, indem dieser Muskel bei Reizung des peripheren Trigeminusstumpfes in Contraction geräth.

Ich fasse die experimentellen Erfahrungen, die ich in diesem Capitel auseinandergesetzt habe, folgendermassen zusammen: Der Musculus tensor tympani des Hundes und der Katze reagirt auf Schallreize mit einer Zuckung. Dieselbe ist nur durch Erregung des Acusticus und vorläufig ausschliesslich durch die dem Acusticus adäquaten Reize auslösbar. Neben der zweifellos bestehenden Reflexbahn zwischen dem Acusticuskern und dem motorischen Trigeminuskern derselben Seite besteht, wie aus vorstehenden Versuchen erhellt, eine zweite Reflexbahn, die von dem Acusticuskern der einen Seite zum motorischen Kerne des Trigeminus der anderen Seite verläuft.

II. Capitel.

Der Zweck der in diesem Capitel zu besprechenden Untersuchungen war, festzustellen, ob die Zuckungen des Musculus

Digitized by Google

tensor tympani, die, wie wir bereits wissen, auf acustische Eindrücke erfolgen, an die Intactheit der Grosshirnrinde gebunden sind oder, mit anderen Worten, ob dieser physiologische Vorgang subcortical abläuft.

Vorher will ich eine kurze Eintheilung der Reflexe vorausschicken, die ich dem Buche Exner's »Entwurf zu einer physiologischen Erklärung der psychischen Erscheinungen«, und zwar dem Capitel »Sensomobilität« entnehme.

Die unterste Stufe in der Reihe der Reflexe nehmen die sogenannten »echten« Reflexe ein. Bei diesen kommt weder die sensorische, d. h. die centripetale Phase, noch der durch die sensorische Erregung hervorgerufene Bewegungsvorgang, d. h. der Effect der centrifugalen Phase zum Bewusstsein. Ein solcher echter Reflex ist zum Beispiel die Erweiterung des Pylorus, hervorgerufen durch den Reiz der verdauten Mageningesta. Bei der nächst höheren Stufe der Reflexbewegung kommt der centripetale Reiz zum Bewusstsein. Ein Beispiel dafür ist die Reaction der Pupille auf Licht. Der sensorische Reiz, in diesem Falle die Lichtstrahlen, erregt im Centralorgan die Vorstellung des Lichtes. Diese beiden Arten des Reflexes sind vom Grosshirn vollkommen unabhängig und können in keiner Weise durch Willensimpulse beeinflusst oder gehemmt werden.

Bei einer noch höheren Stufe des Reflexes kommen bereits beide Phasen des Reflexvorganges zum Bewusstsein; als Beispiel diene das Blinzeln. Sowohl die das Blinzeln auslösende Berührung der Cornea erregt eine tactile Empfindung, als auch die Bewegung selbst. Das Blinzeln kann nun sowohl willkürlich erregt, als auch durch einen Willensimpuls gehemmt werden. Es ist auch noch dieser Reflexvorgang in so hohem Grade von dem Grosshirn, als dem Organe des Bewusstseins, unabhängig, dass er auch nach vollständiger Entfernung des Grosshirns zu Stande kommt.

Meine Versuche sollten nun klarstellen, ob und zu welcher Unterart der Reflexe die Zuckungen des Tensor zu rechnen seien.

Ich habe bereits im vorigen Capitel erwähnt, dass Hensen, der die Tensorzuckungen zum ersten Male beobachtete, die

Digitized by Google

Frage betreffs des Weges, den der beschriebene Reflexvorgang nimmt, offen gelassen hat. Er schreibt am Schlusse seiner Ausführungen, »dass noch keine Anhaltspunkte gefunden seien, die Frage wegen des Weges der Reflexactionen zu erledigen«. Auch Bockendahl, der die Versuche Hensen's wiederholt hat, liess diese Frage unberührt. Erst Pollak zog auch die physiologischen Bedingungen der Tensorzuckung mit in den Bereich seiner Untersuchungen.

Er fand, wie wir gehört haben, dass nach beiderseitiger Zerstörung der Schnecke beim Hunde die Reaction des Muskels ausbleibt und schliesst daraus, dass »die Schallwellen erst den Hörnerven, respective dessen periphere Enden in der Schnecke treffen müssen«. »Von da kann aber« — sagt Pollak weiter — »die Erregung nicht direct zum Muskel gehen, sie muss, um zum Muskel zu gelangen, erst zum centralen Nervensystem geleitet werden, um von da aus reflectorisch auf den Muskelnerven zu wirken.« Pollak constatirte ferner, dass bei einem Hunde, dessen Tensor sehr prompt reagirt hatte, nach Durchschneidung der Medulla oblongata die Reaction ausblieb. Ich werde speciell auf diesen Punkt noch einmal zurückkommen. Da meine Untersuchungen aber gerade hier einsetzen, so möchte ich die folgenden Ausführungen Pollak's wörtlich anführen: »Nach dem gewöhnlichen Gebrauche des Wortes „Reflex" sollte man darunter nur solche Übertragungen verstehen, die unbewusst erfolgen und vom anatomischen Standpunkte aus nur solche, die unterhalb der Hirnrinde, als dem Sitze des Bewusstseins, also im subcorticalen Centrum ausgelöst werden.« Weiter sagt Pollak: »Aus meinen Versuchen geht nun allerdings nicht direct hervor, dass die Übertragung der Erregung des Hörnerven auf den Tensor tympani in der Hirnrinde stattfindet. Indem es aber beim Menschen erwiesen ist, dass der Tensor willkürlich innervirt werden kann, muss auch eine reflectorische Übertragung in der Hirnrinde für den Menschen als möglich und bei gewissen Menschen als sichergestellt erscheinen.« Diese Ansicht Pollak's hatte sich augenscheinlich unter dem Einflusse der von Stricker aufgestellten Theorie entwickelt, wonach die durch Schallreize ausgelösten Zuckungen des Trommelfellspanners

Digitized by Google

gewisse kinästhetische Empfindungen hervorrufen, welche einen integrirenden Bestandtheil unserer acustischen Vorstellungen bilden.

Ich gehe nunmehr zu der Erörterung meiner eigenen Versuche über.

Die Fragen, die ich mir gestellt habe, waren folgende: Ist die Reaction des Musculus tensor tympani auf Töne und Geräusche ein wirklicher Reflex, d. h. ein Vorgang, der sich ohne Betheiligung des Grosshirns, also subcortical abspielen kann oder nicht? und: Ist das Zustandekommen der Tensorzuckungen an die Hörwahrnehmung gebunden, d. h. an die Intactheit derjenigen Theile der Hirnrinde, die als das acustische Rindencentrum bekannt sind oder an sonst eine bewusste Vorstellung, also an die Intactheit irgend eines Theiles der Grosshirnrinde?

Ich glaube, dass es für die Klarheit meiner Ausführungen am vortheilhaftesten sein wird, dem Berichte über meine Untersuchungen den Gedankengang zu Grunde zu legen, der mich bei der Ausführung derselben leitete. Meine Absicht war es also, Hunde durch Exstirpation des corticalen Hörcentrums rindentaub zu machen, dieselben am Leben zu belassen und nach einiger Zeit auf ihren Tensorreflex zu prüfen. Das Gelingen dieser Absicht war von vorneherein problematisch, und ich möchte das an der Hand einiger weniger Daten aus der Literatur der Physiologie der Hirnrinde begründen.

Die wichtigsten und grundlegenden Arbeiten über die Localisation der acustischen Rindencentren stammen von Goltz, Munk, Luciani und Tamburini, Ferrier und Schäfer.

Nach Munk, der an Hunden operirte, befindet sich das acustische Rindencentrum in der Rinde des Schläfelappens. In den hinteren Partien der zweiten und dritten äusseren Windung, schon mehr an den abhängigen Theilen des Schläfelappens, befindet sich diejenige Stelle, an der die meisten acustischen Erinnerungsbilder gewissermassen aufgespeichert sind und nach deren beiderseitiger Exstirpation jener Zustand eintritt, den Munk »Seelentaubheit« nennt. Ein so operirter Hund ist nicht taub, sondern es ist ihm nur die Bedeutung seiner acustischen Eindrücke verloren gegangen. Dieser Zustand ist nach

Digitized by Google

Munk kein bleibender. Allmälig lernt das Thier wieder hören, es erkennt immer vollkommener die Verschiedenheit der Geräusche, es werden neue, acustische Erinnerungsbilder in den erhaltenen Theilen des Schläfelappens deponirt und nach 3 bis 5 Wochen ist der betreffende Hund von einem normalen Thiere kaum mehr zu unterscheiden. Nach vollständiger Exstirpation beider Schläfelappen soll indess, wie Munk behauptet, kurze Zeit nach der Operation das Thier unter dem Einflusse des mechanischen Eingriffes und der reactiven Entzündung wirklich rindentaub sein. Die Frage, ob dieser Zustand unter Umständen auch bleibend werden kann, lässt Munk offen, da es ihm nicht gelang, derartig operirte Thiere genügend lange Zeit am Leben zu erhalten.

Zu theilweise divergenten Resultaten kommt Ferrier. Nach ihm liegt das corticale Hörcentrum in der oberen Schläfewindung des Menschen, respective im homologen Rindenfelde der niederen Wirbelthiere. Ferrier operirte an Affen und fand, dass diese Thiere, wenn ihnen die obere Schläfewindung beiderseits zerstört worden war, im Anfange nach der Operation absolut auf Schallreize nicht reagirten. Wenn aber derartig operirte Thiere länger, und zwar ein Jahr lang am Leben gelassen wurden, so erlangten sie doch mit der Zeit einen gewissen Grad von Hörvermögen. Es gelang Ferrier nicht, Affen, denen beide Schläfelappen in toto exstirpirt worden waren, ebenso lange am Leben zu erhalten. Er lässt deshalb die Frage offen, ob die Thiere, denen beiderseits nur die obere Schläfewindung exstirpirt war, deshalb wieder Gehörempfindung erlangten, weil vermuthlich noch Theile des Rindencentrums unversehrt geblieben waren, oder weil vielleicht »bei den Affen, geradeso wie bei den niederen Säugethieren, eine einfache Form von Hörempfindung durch functionelle Vermittlung der untergeordneten Centren möglich ist.« Ferrier neigt allerdings mehr dieser letzteren Ansicht zu, wobei er sich auf Longet und Goltz beruft.

Ganz im Gegensatze zu Munk und Ferrier will Schäfer im Vereine mit Sänger-Brown gefunden haben, dass das Gehör von Affen, selbst nach Entfernung beider Schläfelappen, kaum merklich vermindert wird.

Digitized by Google

Luciani und Tamburini fanden hingegen, dass schon durch einseitige Zerstörung der dritten äusseren Windung bei Hunden eine Herabsetzung des Hörvermögens auf beiden Ohren erreicht wird, und zwar soll das Ohr der entgegengesetzten Seite mehr in seiner Function geschädigt sein. Diese Differenz gleicht sich nach Luciani und Tamburini mit der Zeit wieder aus und ist nach wenigen Tagen vollkommen geschwunden. Wenn hierauf die correspondirende Region der anderen Seite exstirpirt worden war, so trat fast vollständige Taubheit ein. Jedoch auch dieser Zustand bleibt nicht stationär, sondern bessert sich allmälig.. Ob eine vollständige Restitution des Hörvermögens möglich ist, lassen die Autoren dahingestellt.

Was endlich die Arbeiten von Goltz über den citirten Gegenstand betrifft, so sind dieselben deshalb besonders werthvoll, weil es Goltz gelungen ist, Hunde am Leben zu erhalten, denen im Verlaufe mehrfacher Operationen die ganze Grosshirnrinde zerstört worden war. Einer dieser Hunde lebte nach der letzten Operation noch zwei Jahre und war der Gegenstand wiederholter und eingehender Untersuchungen. Dieses Thier war, wie Goltz berichtet, durchaus nicht taub. Es hörte zwar weder auf seinen, ihm vorher geläufigen Namen, noch auch auf Pfeifen und Anrufe, doch reagirte es noch auf laute Geräusche und konnte auch durch Schreien aus dem Schlafe geweckt werden. Goltz verwahrt sich entschieden dagegen, als könnte das Verhalten dieses Hundes etwa als Beweis für die Berechtigung des von Munk eingeführten Begriffes der Seelentaubheit gedeutet werden. Er glaubt, dass ein Thier, welches überhaupt noch Bewusstsein hat und das in Folge eines Schalleindruckes noch die Ohren spitzt, auch noch eine Schallempfindung hat.

Die hier citirten, in manchen Punkten einander widersprechenden Versuchsresultate ergeben nun doch eine übereinstimmende Thatsache, nämlich dass es nicht gelingt, Wirbelthiere durch beiderseitige Exstirpation der Schläfelappen oder durch Exstirpation selbst der ganzen Grosshirnrinde taub zu machen. Gegen diejenigen Versuche, bei denen nur die beiden Schläfelappen allein entrindet worden waren, liesse sich von vorneherein einwenden, dass darnach keine Taubheit hätte

Digitized by Google

erwartet werden dürfen, weil das corticale Hörcentrum nach den Untersuchungen von Luciani und Sepilli ziemlich weit über die anatomischen Grenzen des Schläfelappens hinausgreift. Da aber selbst noch der grosshirnlose Hund von Goltz eine gewisse einfache Form von Hörempfindung zeigte, so müssen wir wohl annehmen, dass bei Affen und Hunden die subcorticalen acustischen Centren eine Art von Hörempfindung vermitteln können.

Ich kann nun über meine Vorversuche, die darauf gerichtet waren, bei Hunden durch Exstirpation der Schläfelappen Rindentaubheit zu erzeugen, füglich hinweggehen, indem ich einfach constatire, dass mir dies, wie zu erwarten war, nicht gelungen ist. Der eine dieser Hunde, der die zweite Operation in ziemlich gutem Zustande etwa drei Wochen überlebte, reagirte nicht mehr auf seinen Namen und auf Zurufe und zeigte ein ausgesprochen blödsinniges Verhalten, erschrack aber auf ungewohnte Geräusche und wandte auch den Kopf nach der Quelle des Geräusches. Ich habe deshalb diesen Weg meiner Untersuchungen verlassen und bin auf die gleich zu beschreibende, einfachere Weise zu dem erwünschten Ziele gekommen. Es wurden nämlich junge Hunde in Morphium-Äthernarkose nach der früher beschriebenen Methode zum Versuche hergerichtet und dann die Tensorreaction mittelst hoher Pfeifentöne geprüft. Wenn die Zuckung des Muskels sich als vorhanden erwies, wurde der Schädel erst auf der einen, dann auf der andern Seite trepanirt und die beiden Schläfelappen in möglichst grosser Ausdehnung mit dem Messer entfernt. Dann wurde der Versuch mit der Pfeife wiederholt und das Verhalten des Tensor geprüft. Sofort nach dem Versuche wurde das Thier durch Öffnen der Halsgefässe getödtet und der im Gehirn gesetzte Defect constatirt. Ich will hier nicht die einzelnen Versuchsprotokolle wiedergeben und nur feststellen, dass das Resultat ausnahmslos das gleiche war. Es zeigte sich nämlich, dass die Tensorreaction selbst nach vollständig gelungener, beiderseitiger totaler Schläfelappenexstirpation unverändert erhalten blieb.

Diese Versuche ergaben demnach, dass das Zustandekommen der Tensorreaction nicht an die Intactheit derjenigen

Digitized by Google

Rindentheile gebunden ist, die wir gemeiniglich als die Depôts der acustischen Vorstellungen betrachten. Indessen lassen diese Versuche noch Raum für mehrere Möglichkeiten: Es könnte erstens angenommen werden, dass es noch andere Rindentheile gebe, die zum corticalen Hörcentrum gehören und die bei meinen Versuchen unversehrt geblieben waren; es könnte zweitens die Tensorbewegung in den höher gelegenen, subcorticalen Centren ausgelöst werden. Wir wissen z. B., dass die instinctiven Bewegungen (Bechterew), z. B. die des Lachens (Nothnagel) im Thalamus opticus, und die analoge Bewegung des Kauens und Schluckens nach Réthi in der Regio subthalamica localisirt sind. Um alle diese Möglichkeiten zu erproben, habe ich noch ein zweites Operationsverfahren eingeschlagen, welches in dieser Hinsicht vollkommen einwandsfrei ist und welches dahin zielte, das gesammte Grosshirn mit Einschluss der Stammganglien auszuschalten. Dieser Zweck wurde erreicht durch einen Schnitt, der, entweder vor oder durch die Vierhügelregion gelegt, die Grosshirnhemisphären vollständig von dem Hirnstamme trennt. Es wurden wieder junge Hunde in der geschilderten Weise zu dem Tensorversuche präparirt. Hierauf wurde über dem linken Hinterhauptslappen eine grosse Trepanationsöffnung angelegt, der Hinterhauptslappen ein wenig gelüftet, unter demselben, entlang dem Tentorium mit einem Scalpell eingegangen und ein bis an die Basis cranii reichender, frontaler Schnitt geführt. Dieser Schnitt trennt das Gehirn in der früher besprochenen Weise in eine rückwärtige Partie, welche die Medulla oblongata, die Brückenregion und das Kleinhirn enthält, und in eine vordere Partie, die das gesammte Grosshirn umfasst, das nun ausser Function gesetzt ist. Selbstredend bleiben Acusticus und Trigeminus, sowie ihre Kerne durch diesen Schnitt unberührt. Ich habe diesen Versuch mehrmals wiederholt und mich jedesmal überzeugt, dass der Tensor auf Pfeifentöne in derselben Weise reagirte wie vorher.

Ich glaube somit den Beweis erbracht zu haben, dass die Reaction des Tensor tympani auf Schallreize bei Thieren ohne Betheiligung des Grosshirns zu Stande kommen kann, und dass sich diese Reflexaction demnach ebenso verhält wie die

Digitized by Google

grosse Zahl der schon bekannten Reflexe. Mit Bezug auf die angeführte Eintheilung der Reflexe in verschiedene Unterarten könnte man den Tensorreflex einerseits mit der Lichtreaction der Pupille, anderseits mit der Blinzelbewegung vergleichen. Mit der Lichtreaction der Pupille deshalb, weil bei der weitaus grösseren Mehrzahl der Menschen nur die centripetale Phase des Reflexes, das ist die sensorische Erregung zum Bewusstsein gelangt, indem sie zur Vorstellung des Schalles führt, während der Effect der centrifugalen Phase, der Bewegungsvorgang am Muskel selbst, unter der Schwelle des Bewusstseins bleibt. Dagegen gibt es eine Anzahl verlässlicher Beobachtungen, welche darthun, dass bei einzelnen Individuen die stattgehabte Zuckung des Muskels eine deutliche Bewegungsempfindung verursacht, und dieser Umstand legt den Vergleich mit dem Blinzelreflex nahe. Dieser Vergleich wird noch gestützt durch die Beobachtung, dass einzelne Menschen im Stande sind, den Trommelfellspanner willkürlich zu innerviren. Dagegen spricht der Umstand, dass der Tensorreflex nicht willkürlich gehemmt werden kann, wiederum mehr für den Vergleich mit dem Lichtreflex der Pupille.

Zum Schlusse dieses Capitels möchte ich auf einen Punkt der Beobachtungen Pollak's zurückkommen. Pollak gibt nämlich an, dass er bei einem Hunde die Medulla oblongata durchschnitt, worauf die vorher constatirte Tensorzuckung ausblieb. Aus den bezüglichen Ausführungen Pollak's ist nicht zu ersehen, in welcher Höhe dieser Schnitt geführt wurde. Indess gibt der Autor an, dass sein Thier künstlich geathmet worden sei. Aus dieser Andeutung geht hervor, dass der von Pollak geführte Schnitt tiefer gelegen sein musste als der von mir beschriebene; denn die von mir operirten Thiere athmeten alle selbständig. Es ist demnach anzunehmen, dass bei dem Versuche Pollak's der Reflexbogen an irgend einer Stelle durchtrennt oder doch durch die Nähe des Schnittes stark geschädigt wurde, woraus sich das nachherige Ausbleiben der Zuckung leicht erklären liesse.

Digitized by Google

III. Capitel.

Der Weg, den der Tensorreflex nimmt, umfasst, wie aus den vorhergehenden Capiteln erhellt, den Acusticus bis zu seinen Kernen und die motorische Trigeminusbahn von ihrem Kern abwärts. Die Verbindungswege zwischen Acusticuskernen und Trigeminuskern derselben Seite, sowie zwischen Acusticuskernen der einen und Trigeminuskern der anderen Seite sind, soweit meine recht eingehenden Literaturstudien ergaben, vollständig unbekannt. Ihre Existenz ist, wie wir sahen, physiologisch erwiesen.

Wie ich schon auseinandergesetzt habe, muss man zwei verschiedene Reflexbahnen annehmen, von denen die eine auf derselben Seite bleibt, die andere die Mittellinie kreuzt. Den Weg dieser letzteren Bahn habe ich zum Gegenstande der nun folgenden experimentellen Untersuchungen gemacht. Bevor ich auf diese näher eingehe, will ich an der Hand eines Schemas den Acusticusverlauf bei der Katze — denn an diesem Thiere wurden die zu schildernden Versuche angestellt — besprechen, um dann unter Zugrundelegung dieses Schemas meine Ausführungen zu erläutern.

Das vorliegende Schema (Fig. 1) habe ich nach Held entworfen, welcher Autor die anatomischen Verhältnisse der Hörbahn der Katze zum Gegenstande sehr eingehender Untersuchungen gemacht hat. Die nachfolgende Beschreibung des Acusticusverlaufes entnehme ich ebenfalls den bezüglichen Ausführungen Held's, wobei ich mich grösstentheils an den Wortlaut der Publication halte. Ich will gleich vorweg bemerken, dass die Hörbahn der Katze, womit ich den Weg von den Kernen in der Medulla oblongata bis in die Grosshirnrinde meine, noch nicht in allen ihren Details aus dem Bereich der wissenschaftlichen Controverse gerückt erscheint. Deshalb werde ich noch kurz auch auf die Ansichten anderer massgebender Autoren zurückkommen.

Als Kerne (primäre Endigungsbezirke) des Acusticus, und zwar nur des Nervus cochlearis, sind anzusehen:

1. Der vordere Acusticuskern (K. N. cochl., Fig. 1);
2. das Tuberculum acusticum (Fig. 1, Tub. ac.).

Digitized by Google

In dem vorderen Acusticuskern endigt der grösste Theil der Wurzelbündel, ein viel geringerer Theil geht in das Tuberculum acusticum. (In Fig. 1 sind diese beiden Antheile der sogenannten lateralen Wurzel, d. i. der Wurzelfasern des Ramus cochlearis ziemlich gleich zahlreich gezeichnet.)

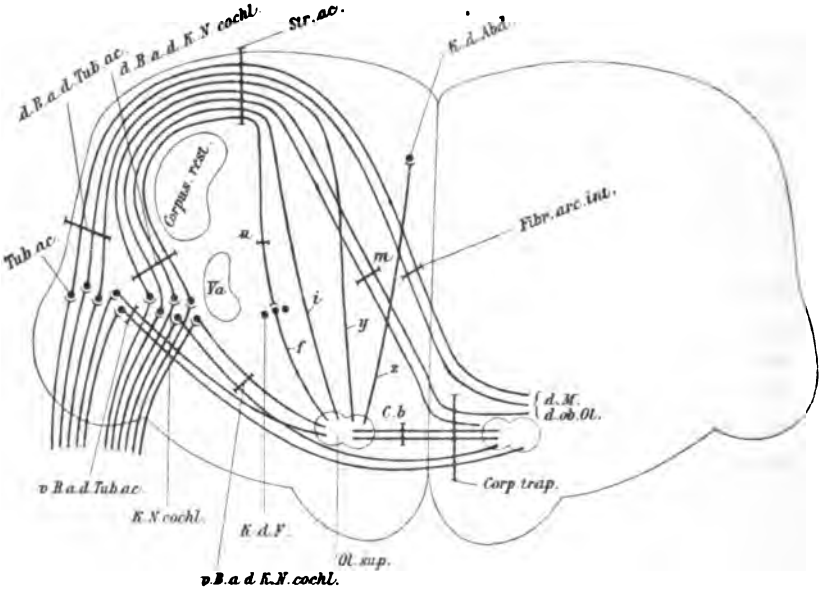


Fig. 1.

Ein dritter Theil scheint durch beide Kerne hindurchzugehen. (Dieser noch zweifelhafte Faserantheil ist im Schema Fig. 1 nicht ersichtlich gemacht.)

Aus jedem dieser zwei Kerne des Nervus cochlearis (I, II) entwickeln sich centralwärts zwei Systeme, ein dorsales *(a)* und ein ventrales *(b)*.

I *a* die centrale Bahn aus dem vorderen Acusticuskern (Fig. 1, K. N. cochl.), welche dorsalwärts zieht (Fig. 1, d. B. a. d. K. N. cochl.) — ihr schliessen sich die fraglichen durchgehenden Fasern an —, umschlingt das Corpus restiforme (Fig. 1, Corp. rest.) von aussen nach innen.

Digitized by Google

Sie endigt:

1. im Facialiskern (Fig. 1, *u*);

2. in der gleichseitigen oberen Olive (Fig. 1, *i*, Ol. sup.);

3. ein dritter Theil *(m)* lässt sich bis in das dorsal von der gekreuzten oberen Olive liegende Marklager (Fig. 1, d. M. d. ob. Ol.) verfolgen; er gelangt dorthin, indem er die dorsalsten Fasern des Corpus trapezoides (Fig. I, Corp. trap.) bildet.

I *b* die centrale Bahn aus dem vorderen Acusticuskern, welche ventralwärts zieht (Fig. 1, v. B. a. d. K. N. cochl.), geht gleichfalls in das Corpus trapezoides über, sie endigt an der gleichseitigen und wohl auch an der gekreuzten, oberen Olive; ein dritter Theil geht direct in die gekreuzte, untere Schleife über. (Dieser dritte Antheil ist im Schema nicht ersichtlich.)

II *a* die centrale Bahn, welche aus dem Tuberculum acusticum (Fig. 1, Tub. ac.) dorsalwärts zieht (Fig. 1, d. B. a. d. Tub. ac.), stammt zum weitaus grössten Theil aus dem Tuberculum, vielleicht zu einem kleineren Theil aus dem vorderen Acusticuskern. (Dieser zweifelhafte Antheil der dorsalen Bahn ist für unseren Gegenstand irrelevant und darum in das Schema nicht aufgenommen.) Sie umschlingt das Corpus restiforme dorsal (dorsalwärts liegend von der centralen dorsalen Fortsetzung aus dem vorderen Acusticuskern) und durchkreuzt dann in höheren Schnittebenen den inneren Acusticuskern, sowie den austretenden Facialisschenkel.

Ein Theil dieser Faserbündel strahlt in den Hilus der gleichseitigen oberen Olive ein (Fig. 1, *y*), ein weitaus grösserer zweiter Theil wird zu den Fibrae arcuatae internae (Fig. 1, Fibr. arc. int.). Die ventralen Bündel der letzteren Kategorie (im Schema der Übersichtlichkeit halber alle) ziehen gegen die gekreuzte obere Olive und bilden den grösseren Theil des dorsal von ihr liegenden Markes (d. M. d. ob. Ol.). Die Fasern dieses dorsalen Markes der oberen Olive gehen dann cerebralwärts in die untere oder laterale Schleife über.

II *b* die centrale Bahn aus dem Tuberculum acusticum, welche ventralwärts zieht (Fig. 1, v. B. a. d. Tub. ac.), geht in das Corpus trapezoides über und endigt an der gleichseitigen und wohl auch an der gekreuzten Olive.

Digitized by Google

Ein dritter Theil zieht direct in die gekreuzte untere Schleife (im Schema nicht ersichtlich).

Hier sei nebenbei bemerkt, dass die secundären Bahnen früher markhaltig werden als die Wurzelfasern und die vordere Acusticuskernbahn früher als die Tuberculumbahn.

Ausser den eben beschriebenen Faserarten führt das Corpus trapezoides auch Commissurenbündel zwischen beiden oberen Oliven (Fig. 1, C. b.). Die oberen Oliven haben ferner ausser den genannten Verbindungen solche mit dem Kern des Nervus abducens (Fig. 1, K. d. Abd. — *z*) und dem Kern des Nervus facialis (Fig. 1, K. d. F. — *f*).

Aus dem Netz der oberen Oliven und den sie umhüllenden Markmassen geht nach oben (cerebralwärts) die untere oder laterale Schleife hervor. Auf unserem Schema ist die laterale Schleife, als in einer höheren Ebene liegend, nicht eingezeichnet; das Folgende sei nur der Vollständigkeit halber hier angeführt.

Die laterale Schleife enthält:

1. Gekreuzte Fasern aus den Kernen des Nervus cochlearis, und zwar

a) aus dem vorderen Acusticuskern,

b) aus dem Tuberculum acusticum;

2. Fasern aus den oberen Oliven (indirecte Verbindungen mit den Cochleariskernen?);

3. ein von Held beschriebenes Faserbündel aus dem Seitenstrang des Rückenmarkes.

Die untere Schleife endet im Ganglion der unteren Vierhügel.

Nach Monakow, der auch an der Katze gearbeitet hat, stammt der grössere Theil der Striae acusticae aus den oberflächlichen Schichten des Tuberculum acusticum und umschlingt das Corpus restiforme dorsal und lateral. Dann gehen die Fasern als Fibrae arcuatae gegen die Raphe, kreuzen sich daselbst und gehen in das dorsale Mark der gegenseitigen oberen Olive über.

Wir erkennen in den eben beschriebenen Fasern mit Leichtigkeit die von Held als Fibrae arcuatae internae (Fig. 1, Fibr. arc. int.) bezeichneten wieder.

Ein kleinerer Theil der Striae acusticae, d. h. die hauptsächlich ventral verlaufenden Bündel hängen nach Monakow

Digitized by Google

mit der unteren Schleife nicht direct zusammen. Auch dieser Befund Monakow's lässt sich mit den Angaben von Held in Einklang bringen, wenn wir zu diesem ventralen Bündel der Striae acusticae die im Schema mit *u*, *i*. *y* und *m* bezeichneten Fasern rechnen. Von allen diesen Faserarten wissen wir, dass, wenn sie mit der unteren Schleife zusammenhängen, dies nur durch Vermittlung der Oliven geschehen kann.

Den directen Striae-Antheil der unteren Schleife hält Monakow für eine secundäre, capitalwärts ziehende Bahn des Acusticus. Dieselbe wird in ihrem Verlaufe vom Tuberculum acusticum an gegen den Cortex zu, noch mindestens einmal unterbrochen, dies geschieht nach Monakow's Dafürhalten (in Übereinstimmung mit Held und wohl allen anderen Autoren) im Ganglion des gekreuzten unteren Zweihügels. Monakow stimmt auch mit Flechsig und Baginsky in dem Punkte überein, dass der Acusticus mit der unteren Schleife der gekreuzten Seite in Verbindung steht. Nur über die Art dieser Verbindung bestehen zwischen diesen Autoren mancherlei Differenzen. Baginsky und Flechsig legen nämlich das Hauptgewicht auf das Corpus trapezoides als die Fortsetzung von Fasern der unteren Schleife und halten eben das Corpus trapezoides für die hauptsächliche Verbindungsbahn zwischen vorderem Acusticuskern und unterem Zweihügel. Dem widerspricht nun Monakow, wobei er sich auf die Befunde von Onufrowicz und Bumm beruft. Monakow hielt die Striae acusticae für die ausschliessliche centrale Fortsetzung des Nervus cochlearis.

Zum Schlusse sei noch Kölliker citirt, der die Hörbahn der Katze auf Grund von theilweise eigenen Untersuchungen beschreibt: »Die Striae acusticae von Katze und Kaninchen stellen eine secundäre Bahn des Nervus cochleae dar, die, im Tuberculum acusticum entspringend, den Pedunculus cerebelli umkreist und hier nach Kreuzung mit dem austretenden Facialis in zwei Abschnitte zerfällt, einen kleineren, der zur kleinen Olive derselben Seite tritt und in seinen näheren Verhältnissen noch unbekannt ist, und einen stärkeren, der, an der dorsalen Seite des Corpus trapezoides mit dem Abschnitte der anderen Seite sich kreuzend, zur contralateralen kleinen Olive sich

Digitized by Google

begibt und hier wahrscheinlich unmittelbar in den medialen Theil der lateralen Schleife übergeht.« Wir sehen wiederum, wie auch die Ansicht Kölliker's sich ziemlich dem anpasst, was wir in unserem Schema über den Acusticusverlauf verzeichnet haben.

Ich gehe nunmehr zu meinen Versuchen über. Dieselben gingen zunächst auf die Beantwortung der Frage aus, welche von den beschriebenen Acusticusfasern durchtrennt werden können, ohne dass auf der entgegengesetzten Seite der Tensorreflex ausfällt. Die Untersuchungsmethode war folgende: Es wurde der Tensor der einen Seite präparirt und die Schnecke und der Acusticus derselben Seite nach der früher beschriebenen Methode zerstört. Wenn nun von der entgegengesetzten, intacten Seite aus, durch irgendwelche acustische Reizmittel der präparirte Tensor zur Zuckung gebracht wurde, so war zu erwarten, dass dieser Reflex auf der Bahn derjenigen Acusticusfasern zur anderen Seite gehe, die, wie wir an der Hand des Schemas beschrieben haben, theils als dorsale, theils als ventrale Bahnen die Mittellinie überschreiten. Es wurde nun an den Versuchsthieren die Medulla oblongata freigelegt und von der Oberfläche der Medulla oblongata aus in bestimmten Distanzen von der Mittellinie ein Schnitt von gewisser Tiefe geführt, um auf diese Weise die eine oder die andere Fasergattung ausser Function zu setzen.

Hierauf wurde der Tensorreflex geprüft, das positive oder negative Resultat festgestellt und je nach Umständen an demselben Thiere noch ein zweiter Schnitt angelegt. Nach abermaliger Prüfung des Effectes wurde das Thier durch Öffnen der Halsgefässe getödtet. Die sofort herausgenommene Medulla oblongata wurde gehärtet, in Serien zerlegt und nach der Weigert-Pal'schen Methode gefärbt.

Von den acht ausgeführten Versuchen kommen zwei nicht in Betracht, weil die Härtung des verlängerten Markes misslang; die sechs übrigen führe ich im Wortlaute des Protokolles im Folgenden an:

Katze *A*, 21. Juni 1898. Tensor rechts präparirt, prompte Zuckung, Acusticus sammt Schnecke rechts zerstört (durch die post mortem-Untersuchung bestätigt). Von links her gute

Digitized by Google

Zuckung auslösbar. Medulla oblongata blossgelegt; Längsschnitt links von der Mittellinie. Nachher Tensorreflex ausgefallen. Hiezu Fig. 2. Wie an derselben ersichtlich, geht der Schnitt vollkommen durch die Medulla oblongata hindurch, indem er dieselbe von oben medial nach unten lateral durchtrennt. Zu bemerken wäre, dass unten das Corpus trapezoides

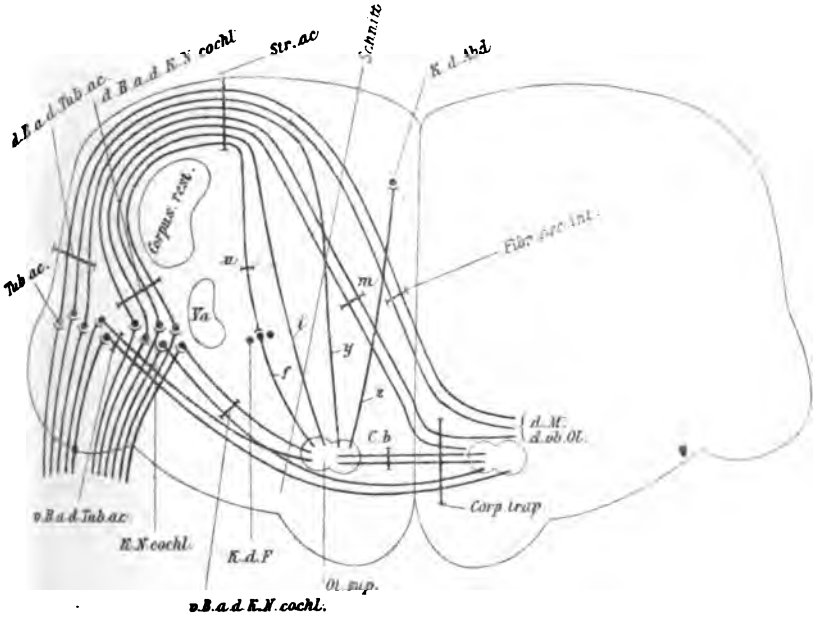


Fig. 2.

an allen Schnitten der Serie getroffen, jedoch stellenweise nicht vollkommen durchtrennt ist. Aber auch da lässt der Ausfall der Färbung keinen Zweifel über die Schädigung der Fasern.

Katze *D*, 11. Juli 1898. Tensor rechts präparirt, zuckt prompt. Schnecke und Acusticus rechts zerstört (durch Nekropsie bestätigt). Von links her prompte Zuckung auslösbar Medulla oblongata freigelegt. Erster Schnitt links von der Mittellinie, nachher prompte Zuckung. Zweiter Schnitt mehr nach aussen, nachher keine Zuckung mehr. Hiezu Fig. 3. Interessant an diesem Präparate ist, dass der erste Schnitt die

Digitized by Google

Fortsetzung derjenigen Fasern, die wir als Striae acusticae bezeichnen, getroffen hat, ohne dass dadurch die Zuckung tangirt worden wäre. Erst der zweite Schnitt ergab den Ausfall der Tensorzuckung. Es erfolgte der Ausfall deshalb, weil dieser zweite Schnitt den vorderen Acusticuskern getroffen hatte.

Katze *E*, 5. Juli 1898. Tensor links präparirt, Acusticus und Schnecke links zerstört (durch Nekropsie bestätigt). Von

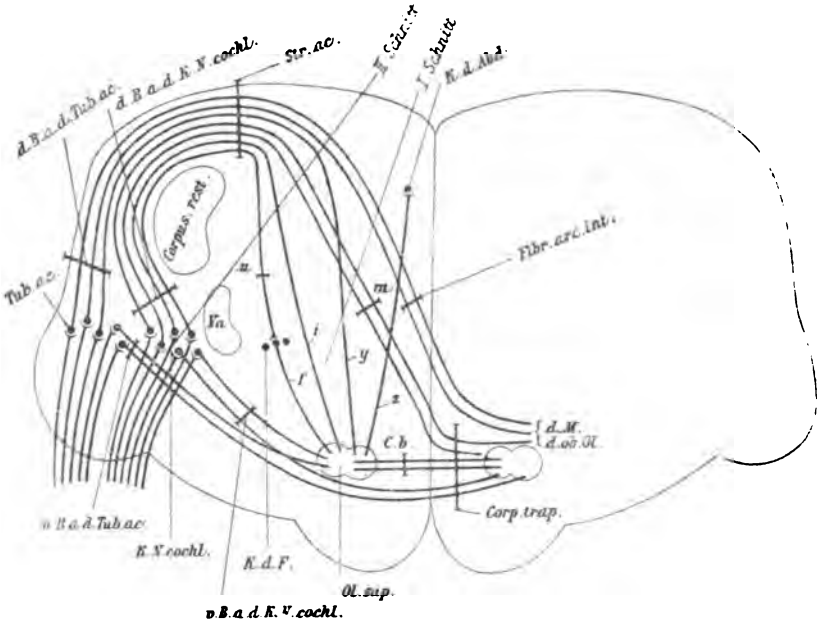


Fig. 3.

rechts her Zuckung auslösbar. Medulla oblongata freigelegt. Erster Schnitt rechts von der Mittellinie, nachher prompte Zuckung. Zweiter Schnitt von dem ersten im Winkel nach aussen abgehend, nachher keine Zuckung mehr. Hiezu Fig. 4. In diesem Präparate ist wiederum bemerkenswerth der erste Schnitt, der das Zustandekommen der Tensorzuckung nicht beeinflusste. Auch dieser Schnitt trennte die Continuität aller Fasern der Striae acusticae, welche die Mittellinie kreuzen. Der zweite Schnitt zerstörte in diesem Falle vollkommen den

Digitized by Google

vorderen Acusticuskern, so dass der Ausfall der Tensorzuckung nach diesem zweiten Schnitte ohneweiters verständlich ist.

Katze *C*, 30. Juni 1898. Tensor rechts präparirt, Acusticus und Schnecke rechts zerstört (durch Nekropsie bestätigt). Von links her prompte Zuckung auslösbar. Erster Schnitt links von der Mittellinie, nachher prompte Zuckung. Zweiter Schnitt lateral von dem ersten, von der linken Seite her. Nachher noch immer

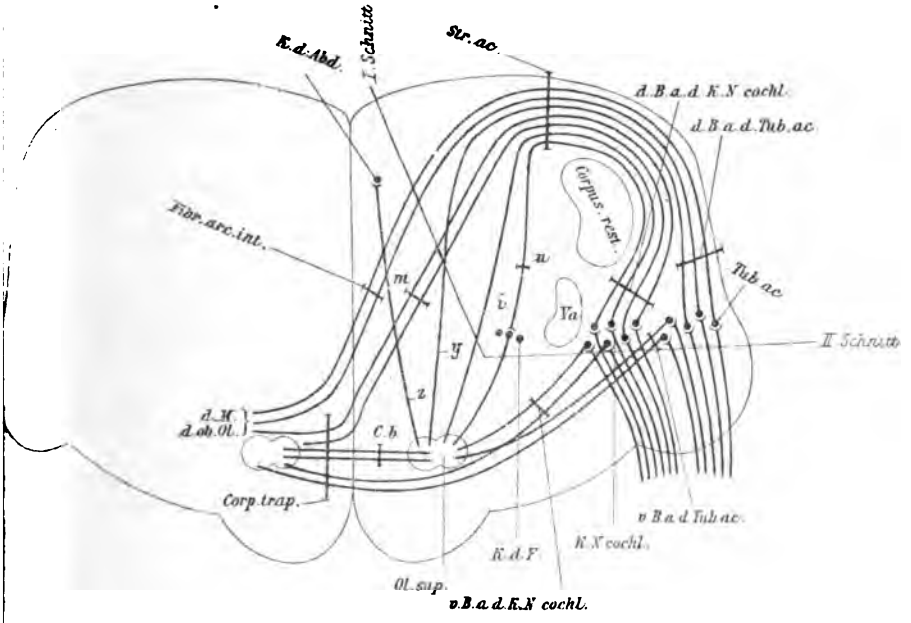


Fig. 4.

prompte Zuckung. Drittens Zerstörung des linken Acusticus intracraniell. Nachher keine Zuckung mehr auslösbar. Sectionsergebniss: Acusticus links durchtrennt, Acusticus und Schnecke rechts zerstört. Hiezu Fig. 5 und Tafel Fig. I.

Dieses Präparat ist deswegen bemerkenswerth und, wie noch ausgeführt werden soll, für die vorliegende Frage direct ausschlaggebend, weil der zweite Schnitt dasjenige Faserbündel des Acusticus, welches lateral von dem Corpus restiforme herumgeht, die schon öfter erwähnten Striae acusticae (die beiden

Digitized by Google

dorsalen Bahnen) vollkommen durchtrennt hat, ohne dass dadurch der Tensorreflex ausgefallen oder beeinträchtigt worden wäre. Auf der Tafel Fig. 1 ist das Präparat mit den dazugehörigen Schnitten getreu nach dem mikroskopischen Bilde wiedergegeben.

Katze *B*, 28. Juli 1898. Tensor rechts präparirt, prompte Zuckung. Schnecke und Acusticus rechts zerstört. Zuckung

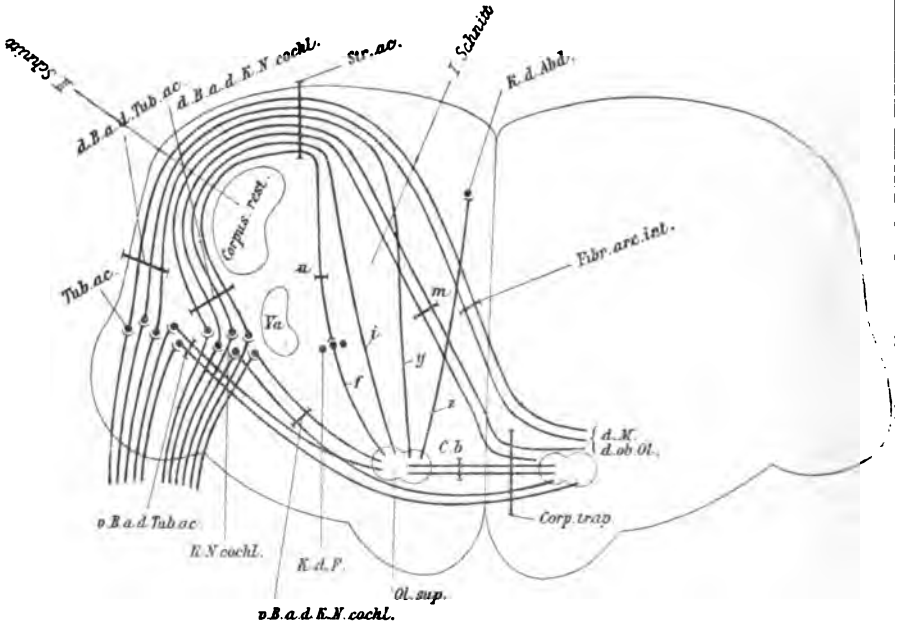


Fig. 5.

von links gut auslösbar. Medulla oblongata freigelegt, Schnitt links von der Mittellinie. Nachher Reflex prompt. Sectionsergebniss: Acusticus und Schnecke rechts vollkommen zerstört. Hiezu Fig. 6 und Tafel Fig. II. Auch dieses Präparat ist für unseren Zweck von grosser Bedeutung, da wir sehen, dass der Schnitt in diesem Falle die Striae acusticae vollkommen durchtrennt hat. Der Schnitt reicht, wie an Fig. II (Tafel) deutlich zu sehen ist, bis beinahe an das Corpus trapezoides. Somit ist sicher, dass er alle Fasern der dorsalen Acusticusbahnen, welche die Mittellinie überschreiten, vollkommen zerstört hat.

Digitized by Google

(In Fig. II [Tafel], welches ein genaues Abbild des mikroskopischen Präparates gibt, sieht man einen scharfrandigen Defect am Corpus trapezoides der linken Seite; es ist dies ein Kunstproduct und durch Einreissen während des Schneidens entstanden.)

Katze *G*, 12. Juli 1898. Älteres Thier, Tensor rechts präparirt, Acusticus und Schnecke rechts zerstört (durch die Nekropsie bestätigt). Von links her Zuckung auslösbar. Längs-

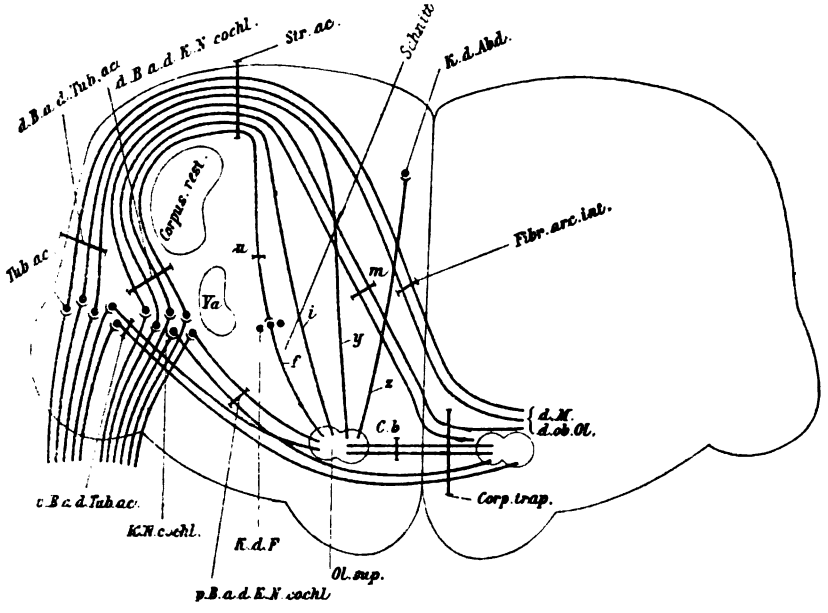


Fig. 6.

schnitt durch die Medulla oblongata, links von der Mittellinie, nachher kein Reflex, von links her auslösbar. Hiezu Fig. 7 und Tafel Fig. III. An diesem Präparate geht, wie die mikroskopische Untersuchung gezeigt hat, der Schnitt, ähnlich wie bei Katze *A*, durch die ganze Dicke der Medulla oblongata hindurch.

Wenn wir nun an die Zusammenfassung der aus den einzelnen Versuchsprotokollen hervorgehenden Erfahrungen gehen, so zeigt sich Folgendes:

Die Durchschneidung aller Fasern, welche theils als Fortsetzung der Striae acusticae, theils im Corpus trapezoides die

Digitized by Google

Mittellinie kreuzen, ergibt einen Ausfall der contralateralen Tensorreaction. Wir ersehen das aus dem Versuche Katze *G* und *A*. In diesen Fällen ging der Schnitt durch die ganze Dicke der Medulla oblongata durch und ergab in beiden Fällen einen vollständigen Functionsausfall der acustischen Fasern. Es geht daraus hervor, dass die gesuchte Reflexbahn in der Höhe der Medulla oblongata liegt, in welcher ich die Schnitte anlegte,

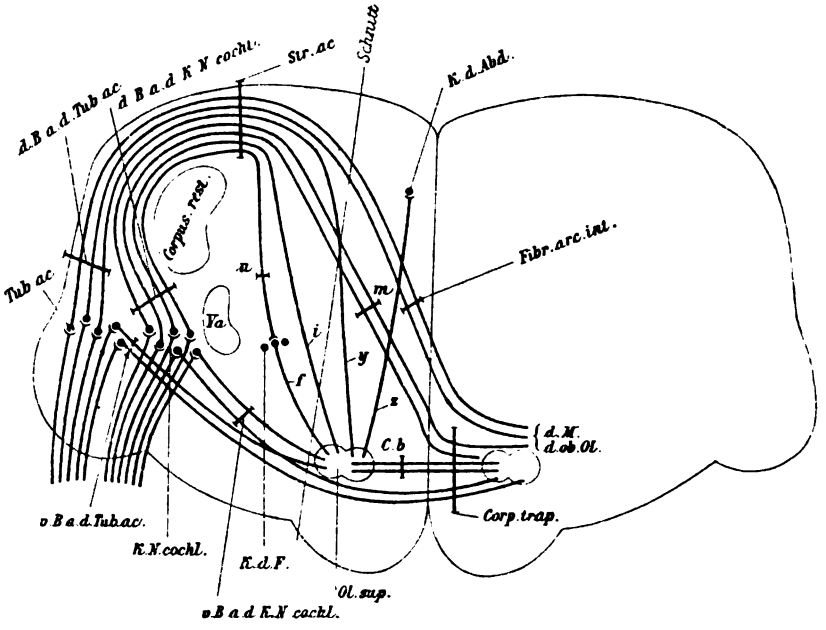


Fig. 7.

d. i. in der beim Menschen durch die Striae acusticae charakterisirten Region. Wenn dagegen der Schnitt nicht durch die ganze Höhe der Medulla oblongata hindurchging, wie z. B. bei Katze *B*, ferner der erste Schnitt beim Versuche *D*, so blieb der Tensorreflex erhalten. Bei diesen zwei Schnitten sehen wir, dass von den acustischen Fasern nur diejenigen erhalten blieben, die als ventrale Bahnen zum Corpus trapezoides ziehen. Das Corpus trapezoides war in diesen beiden Versuchen auf der ganzen Serie vollkommen erhalten geblieben, während die mediale Fortsetzung der Striae acusticae vollständig durchtrennt

Digitized by Google

worden war. Wir können daher sagen, dass die Fasern der Striae acusticae mit dem Zustandekommen des Tensorreflexes nichts zu thun haben. Noch klarer aber wird diese Thatsache durch den Versuch *C*, wo der zweite Schnitt das Bündel der Striae acusticae an derjenigen Stelle traf, wo es noch vollständig beisammen liegt, und diese Fasern sicher vollkommen durchtrennte, da er bis ins Corpus restiforme reichte. Somit ist die Bahn des Tensorreflexes: Wurzelfasern des Nervus cochlearis, einer oder beide primären Acusticuskerne (vorderer Acusticuskern und Tuberculum acusticum); ventrale Bahn zum Corpus trapezoides. In diesem Überschreitung der Medianebene. Auf welche Weise die Verbindung mit dem motorischen Kerne des Trigeminus zustandekommt, können wir nicht sagen.

Es bliebe zum Schlusse noch die Frage zu erörtern, in wie weit die hier auseinandergesetzten, an der Katze gefundenen Versuchsergebnisse auch auf den Menschen Geltung haben. Zur Klarstellung dieser Frage sei hier erwähnt, dass sich die anatomischen Verhältnisse der Hörbahn bei der Katze und beim Menschen durchaus in keine Analogie bringen lassen. Zum Beweise dessen seien hier die bezüglichen Ausführungen Kölliker's (Gewebelehre, 1896) citirt. Die Striae acusticae des Menschen sind nur ein Theil der dorsalen Bahn des menschlichen Nervus cochleae, also derjenigen Bahn, die lateral und dorsal um den Strickkörper herumzieht. Diese dorsale Bahn enthält nach Kölliker:

a) die Striae acusticae, die aber beim Menschen eine secundäre Bahn vom Nervus cochleae zum Kleinhirn darstellen;

b) die Striae medullares sensu strictiori, deren genaueres Verhalten noch zu prüfen ist;

c) die dorsale Haubenbahn. Diese dorsale Haubenbahn, auf deren Details wir hier nicht eingehen, könnte nach Kölliker »vielleicht zum Theile« den Striae acusticae der Säuger entsprechen. Unter Berücksichtigung dieser Thatsachen, sowie mit Rücksicht darauf, dass die sogenannten Striae acusticae des Menschen (Obersteiner) mitunter vollkommen vermisst werden und auch, wenn sie vorhanden sind, bezüglich ihrer Faserzahl mannigfachen Variationen unterliegen, dürfen wir

Digitized by Google

wohl, wenn auch mit einiger Reserve, den Satz aussprechen, dass auch beim Menschen die ventralen Acusticusbahnen, das heisst das Corpus trapezoides, den Weg des Tensorreflexes bezeichnen.

Literatur.

V. Hensen, Beobachtungen über die Thätigkeit des Trommelfellspanners bei Hund und Katze. Archiv für Anatomie und Physiologie. Jahrgang 1878.

A. Bockendahl, Über die Bewegung des Musculus tensor tympani nach Beobachtungen am Hunde. Archiv für Ohrenheilkunde, Bd. 16.

J. Pollak, Über die Function des Musculus tensor tympani. Wiener medic. Jahrbücher, 1886.

A. Politzer, Virchow's Archiv, Bd. 68 und Archiv für Ohrenheilkunde, Bd. 11.

S. Exner, Entwurf zu einer physiologischen Erklärung der psychischen Erscheinungen. Deuticke, 1894.

D. Ferrier, Vorlesungen über Hirnlocalisation. Deutsche autorisirte Ausgabe von Max Weiss. Leipzig und Wien, 1892.

H. Munk, Über die Functionen der Grosshirnrinde. Gesammelte Mittheilungen aus den Jahren 1877—1880. Berlin, 1881.

Fr. Goltz, Über die Verrichtungen des Grosshirns. Pflüger's Archiv, Bd. 14.

— Über die Verrichtungen des Grosshirns. Pflüger's Archiv, Bd. 20.

— Über die Verrichtungen des Grosshirns. Pflüger's Archiv, Bd. 26.

Schäfer citirt nach Ferrier.

Luciani und Tamburini, Sui Centri Psico Sensori Corticali, 1879, citirt nach Ferrier, p. 95.

— und Sepilli, Die Functionslocalisation auf der Grosshirnrinde. Autorisirte deutsche und vermehrte Ausgabe von Dr. M. O. Fraenkel. Leipzig, 1886.

H. Nothnagel, Topische Diagnostik der Gehirnkrankheiten. Berlin, 1879. August Hirschwald.

L. Réthi, Diese Sitzungsberichte, Bd. 102, Abth. III. Juli 1893.

Digitized by Google

A. Kreidl, Sitzungsberichte der österr. otolog. Gesellschaft. 25. Februar 1896.

H. Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. Leipzig und Wien, 1896.

W. v. Bechterew, Archiv für Psych., Bd. 26.

— Virchow's Archiv, Bd. 110, 1887, S. 102.

H. Held, Die centralen Bahnen des Nervus acusticus bei der Katze. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1891.

— Neurologisches Centralblatt, 1891.

C. v. Monakow, Striae acusticae und untere Schleife. Archiv für Psych. und Nervenkr., XXII, 1891.

P. Flechsig, Neurologisches Centralblatt, 1886, Nr. 23, citirt nach Monakow.

Baginsky, Virchow's Archiv, 1886.

Br. Onufrowicz, Archiv für Psychiatrie, Bd. XVI, 3, citirt nach Monakow.

Bumm, Zeitschrift für Psychiatrie, 1889, citirt nach Monakow.

A. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig, 1896.

Digitized by Google

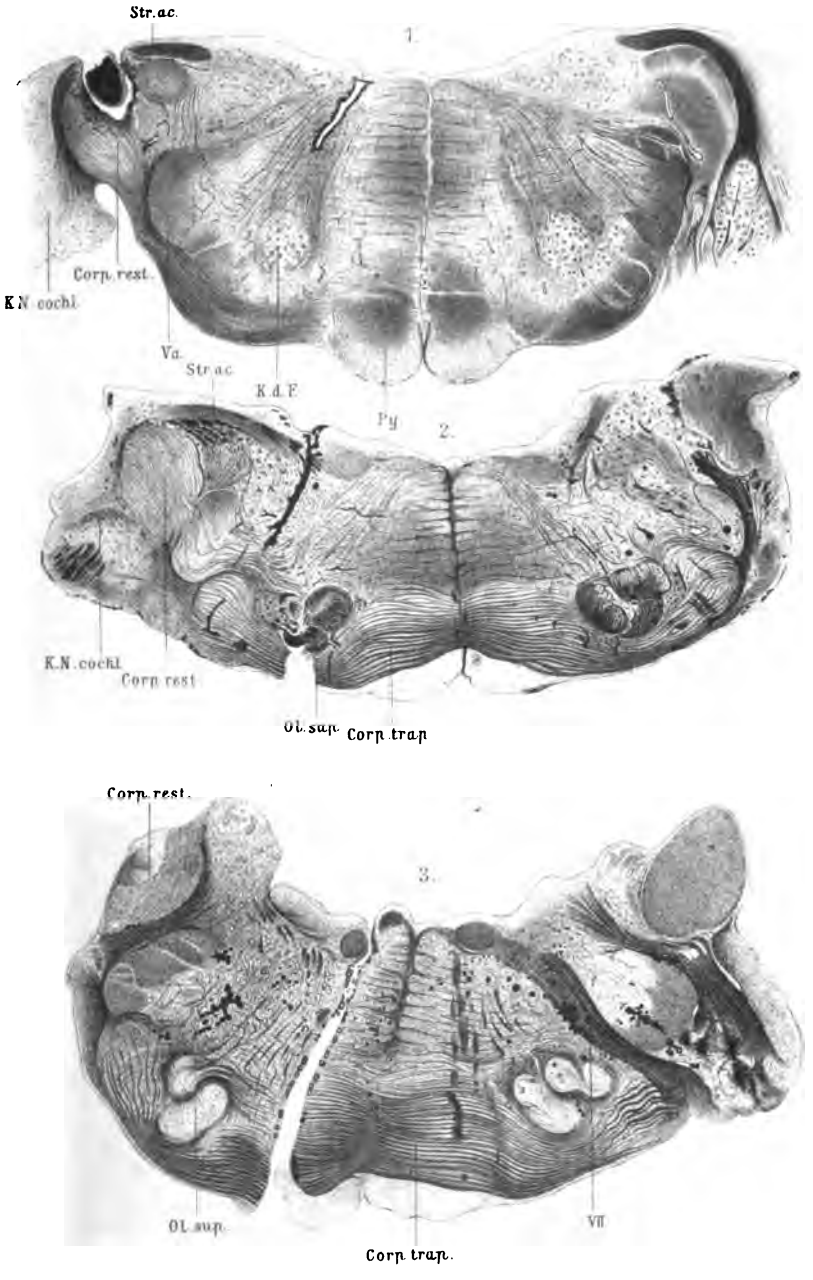
Erklärung der Bezeichnungen.

(Dieselbe gilt sowohl für die dem Text beigedruckten Schemata, als auch für die Abbildungen auf der beiliegenden Tafel.)

K. N. cochl. vorderer Acusticuskern.
Tub. ac. Tuberculum acusticum.
d. B. a. d. K. N. cochl. dorsale Bahn aus dem vorderen Acusticuskern.
d. B. a. d. Tub. ac. dorsale Bahn aus dem Tuberculum acusticum.
Str. ac. Striae acusticae.
u Fortsetzung der Striae acusticae zum Facialiskern.
K. d. F. Kern des Facialis.
i und *y* Fortsetzung des Striae acusticae zur oberen Olive derselben Seite.
m Fortsetzung der Striae acusticae zur oberen Olive der gekreuzten Seite.
Fibr. arc. int. Fibrae arcuatae internae.
Ol. sup. obere Olive.
z Verbindung zwischen oberer Olive und Abduceuskern derselben Seite.
K. d. Abd. Kern des Abduceus.
f Verbindung zwischen oberer Olive und Facialiskern derselben Seite.
d. M. d. ob. Ob. dorsales Mark der oberen Olive.
v. B. a. d. K. N. cochl. ventrale Bahn aus dem vorderen Acusticuskern.
v. B. a. d. Tub. ac. ventrale Bahn aus dem Tuberculum acusticum.
Corp. trap. Corpus trapezoides.
C. b. Commissurenbündel zwischen beiden Oliven.
Py. Pyramide.
Corp. rest. Corpus restiforme.
Va. aufsteigende Trigeminuswurzel.

Digitized by Google

V. Hammerschlag: Musculus tensor tympani.



Autor del

Lith Anst v Th Bannwarth, Wien

Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899.

Digitized by Google

Digitized by Google

III. SITZUNG VOM 19. JÄNNER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. I, Heft VII (Juli 1898) und Abth. II. b, Heft VII (Juli 1898). — Denkschriften, Bd. 66, II. Abth. (1898).

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, gedenkt des Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie durch das am 18. Jänner l. J. erfolgte Ableben ihres w. M. Herrn Hofrath Professor Dr. Karl Claus erlitten hat.

Die anwesenden Mitglieder geben ihrem Beileide durch Erheben von den Sitzen Ausdruck.

Der prov. Secretär legt das im Auftrage Sr. k. und k. Hoheit des Durchlauchtigsten Herrn Erherzogs Ludwig Salvator, Ehrenmitgliedes der kaiserlichen Akademie, durch die Buchdruckerei Heinrich Mercy in Prag übersendete Druckwerk »Alboran« vor.

Das k. und k. Reichs-Kriegs-Ministerium (Marine-Section) übermittelt die für die akademischen Denkschriften bestimmten wissenschaftlichen Arbeiten über die von den k. und k. See-Officieren während der Reise in das Rothe Meer 1897/98 angestellten Beobachtungen.

Das Elaborat besteht aus folgenden Abtheilungen:

I. »Zeit- und Orts-Bestimmungen«, von k. und k. Linienschiffs-Lieutenant Karl Koss.

II. »Relative Schwerebestimmungen«, von k. und k. Linienschiffs-Lieutenant Anton Edlen von Triulzi.

III. »Magnetische Beobachtungen«, von k. und k. Linienschiffs-Fähnrich Karl Rössler.

Die Bearbeitung des beschreibenden Theiles ist bereits dem Abschlusse nahe.

Digitized by Google

Herr E. Kittl übersendet folgenden vorläufigen Bericht über die im Spätsommer 1898 mit Unterstützung der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften unternommene Bereisung des westlichen Bosnien und des nördlichen Theiles der Hercegovina.

Herr Prof. Dr. Karl Fritsch legt eine Abhandlung vor unter dem Titel: »Beitrag zur Flora von Constantinopel. Bearbeitung der von J. Nemetz in den Jahren 1894 bis 1897 in den Umgebungen von Constantinopel gesammelten Pflanzen. Erster Theil: Kryptogamen«. (Mit einer Farbentafel.)

Digitized by Google

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. II. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

Digitized by Google

Digitized by Google

IV. SITZUNG VOM 3. FEBRUAR 1899.

Das Curatorium der Schwestern Fröhlich-Stiftung zur Unterstützung bedürftiger und hervorragender schaffender Talente auf dem Gebiete der Kunst, Literatur und Wissenschaft übermittelt die diesjährige Kundmachung über die Verleihung von Stipendien und Pensionen aus dieser Stiftung.

Die Stadtvorstehung Korneuburg übersendet eine von der Stadtgemeinde Korneuburg anlässlich des 50jährigen Regierungsjubiläums Seiner k. und k. Apostolischen Majestät und des 600jährigen Stadtjubiläums geprägte silberne Erinnerungsmedaille.

Herr Heinrich Friese in Innsbruck dankt für die ihm bewilligte Subvention zur Herausgabe des V. Bandes seines Werkes: »Die Bienen Europas«.

Herr Prof. Dr. Vincenz Hilber in Graz spricht seinen Dank für die ihm zur Fortsetzung seiner geologischen Arbeiten in Nordgriechenland bewilligte Subvention aus.

Der prov. Secretär legt eine von Herrn Günther Enderlein in Leipzig eingesendete Abhandlung vor, welche den Titel führt: »Die Respirationsorgane der Gastriden.«

Der prov. Secretär legt ferner folgende eingelaufene Abhandlungen vor:

1. »Über die Oktaëderlage und die Ikosaëderlage von zwei cubischen Raumcurven«, von Prof. Dr. Gustav Kohn in Wien.
2. »Chemische Untersuchung eines antiken Wasserleitungskittes«, Arbeit aus dem chemischen Laboratorium der k. k. technischen Hochschule in Graz von Friedrich Dörner.

Digitized by Google

3. »Über färbende Bestandtheile des Amethysten, Citrines und gebrannten Amethysten«, Arbeit aus dem III. chemischen Universitätslaboratorium in Wien von Arnold Nabl.
4. »Über ein neues Spiegelmetall«, von Dr. Ludwig Mach, d. Z. in Jena, und dessen »Optische Untersuchung« von Dr. Victor Schumann in Leipzig.

Das c. M. Herr Director Prof. Dr. R. v. Wettstein übersendet eine im botanischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag ausgeführte Arbeit des cand. phil. A. Jakowatz, betitelt: »Die Arten der Gattung *Gentiana*, Sect. *Thylacites* Ren. und ihr entwicklungsgeschichtlicher Zusammenhang«.

Der Obmann der Erdbeben-Commission, w. M. Herr Oberbergrath E. v. Mojsisovics, legt die Beobachtungen vor, welche Se. Hochwürden Herr P. Fr. Schwab, Director der Stiftssternwarte zu Kremsmünster, an den von der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in der Sternwarte zu Kremsmünster aufgestellten Seismographen bisher, insbesondere aber am 22. Jänner 1899, zu machen Gelegenheit hatte.

Hiezu bemerkt Herr Oberbergrath v. Mojsisovics, dass die Erdbeben-Commission auf seinen Antrag beschlossen hat, die Leiter der vier Seismometerstationen zu ersuchen, allmonatlich (in besonderen Fällen sofort) einen Bericht über die Beobachtungen an den Apparaten einzusenden, welcher im akademischen Anzeiger veröffentlicht werden wird.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht folgende Arbeiten:

1. »Zur Grösse der Molekel«, von Prof. Dr. G. Jäger in Wien.
2. »Die magnetische Susceptibilität des Wassers«, von Prof. Dr. G. Jäger und Dr. St. Meyer in Wien.
3. »Über die Dissociation der Gase bei constantem Druck und bei Überschuss eines der Dissociationsproducte«, von Dr. Rud. Wegscheider in Wien.
4. »Über die Dissociation des Wasserstoffmethyläthers«, ebenfalls von Dr. Rud. Wegscheider.

Digitized by Google

Das w. M. Herr Obersanitätsrath A. Weichselbaum überreicht eine Arbeit aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien, betitelt: »Über die bactericide Wirkung des Blutes bei Infectionen«, von Dr. G. Pierallini.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht eine Abhandlung mit dem Titel: »Eine assymptotische Aufgabe«.

Das w. M. Herr Prof. G. v. Escherich legt das 2. Heft des I. Bandes von Theil I. der mit Unterstützung der cartellirten Akademien der Wissenschaften zu München und Wien und der Gesellschaft der Wissenschaften zu Göttingen herausgegebenen Encyklopädie der Mathematischen Wissenschaften vor.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Statistisches Jahrbuch der Stadt Wien für das Jahr 1896, 14. Jahrgang. Bearbeitet von Dr. Stephan Sedlaczek, Magistratsrath, Dr. Wilhelm Löwy, Magistratssecretär und Dr. Wilhelm Hecke, Magistratsconcipist. Wien, 1898; 8°.

Carte géologique internationale de l'Europe, Livraison III contenant les feuilles *A* III, *A* IV, *B* III, *B* IV, *C* V, *D* V, *D* VI. Berlin, Dietrich Reimer, 1898. Gr. 4°.

P. Angel Rodriguez de Prada. Pubblicazioni della Specola Vaticana. Fascic. I (1891), Fascic. II (1891), Fascic. III (1893), Roma. Volume IV (1894), Torino. Volume V (1898) Roma. Gr. 8°.

K. k. Handelsministerium: Annuario Marittimo per l'anno 1899, compilato per cura dell' I. R. Governo Marittimo in Trieste. XLIX annuata. Trieste, 1899. 8°.

Philippi Georg: Landwirthschaftliches und Etwas für Alle. Selbstverlag, Berlin, 1898. 8°.

Digitized by Google

Über die baktericide Wirkung des Blutes bei Infectionen

von

Dr. **G. Pierallini.**

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien.

Die Eigenschaft des Blutserums, auf viele Bakterien gleichsam antiseptisch zu wirken, wird von einer Anzahl von Autoren als das wichtigste Vertheidigungsmittel des Organismus gegen Infectionen angesehen (Humoraltheorie der Immunität). Andere dagegen erklärten die baktericide Wirkung der Körpersäfte als ein Phänomen, welches bloss in vitro nachzuweisen wäre, beim lebenden Thier aber nicht in Frage käme. Doch mussten auch diejenigen Autoren, welche die Bedeutung der bakterienfeindlichen Substanzen des Thierkörpers am schärfsten kritisirten, zugeben, dass diese Körper wenigstens unter gewissen Umständen ihre Wirkung im inficirten Organismus ausüben, nämlich dann, wenn durch den chemotactischen Reiz mobilisirte Zellen geschädigt werden und zerfallen. Namentlich in jenen Fällen, wo die bakterienfeindlichen Wirkungen der Körpersäfte durch den Zusatz gewisser Sera immunisirter Thiere in eminenter Weise gesteigert werden, haben auch die Verfechter der cellulären Immunitätslehre eine imponirend rasche extracelluläre Zerstörung von Mikrobien im Thierkörper zu beobachten Gelegenheit gehabt. Durch diese Feststellungen ist begreiflicherweise das Interesse auf die nähere Kenntniss der bakterienfeindlichen Substanzen (Alexine) gerichtet worden, und es sind namentlich die Fragen ihrer Provenienz, ihrer Beziehung zur natürlichen Immunität und ihres Verhaltens bei Infectionen, auf die sich die Untersuchungen erstreckt haben.

Digitized by Google

Das Verhalten der Alexine bei Infectionen wurde von Kruse zur Grundlage einer Infectionstheorie gewählt. Nach den Anschauungen dieses Autors fänden sich in jedem Organismus die Alexine präformirt oder als Secretionsproducte von Leukocyten; diese würden durch Producte der Mikrobien (Lysine) in ihrer Wirkung beeinträchtigt und selbst neutralisirt, und zu der Zeit, wo die Wirkung der Alexine aufgehoben sei, trete die Infection ein. Bei immunisirten Thieren fände man ausserdem im Blute Substanzen mit specifischer Wirkung auf besondere Bacterien (Antilysine).

Denys berichtet über seine Experimente in ähnlichem Sinne. Er nimmt a priori an, dass, wenn die baktericide Wirkung der Körperflüssigkeiten existirt, sie verschwinden müsse, bevor es zu einer Ausbreitung der inficirenden Mikrobien im Organismus kommen kann. Auch hat er in der That nachgewiesen, dass, sobald Milzbrandbacillen sich im Blute eines inficirten Thieres finden, sowohl diese als auch Bacterium coli in demselben Blute in vitro gut gedeihen.

Aus diesen und ähnlichen Angaben schien hervorzugehen, dass die baktericiden Substanzen im Verlaufe der Infectionen durch die vorhandenen Bakterien, beziehungsweise deren Producte, aufgebraucht werden, so dass man bei completer Infection keine Spur von ihnen findet. Unter dieser Voraussetzung war es von Interesse, das Verhalten des Serums inficirter Thiere gegenüber verschiedenen Bakterien zu prüfen, um neben der Feststellung des allgemeinen Sachverhaltes dadurch vielleicht zur Aufklärung der in der Pathologie so wichtigen Frage der Mischinfectionen beizutragen. Zu diesem Zwecke nahm ich folgende Versuche vor:

Um die baktericide Wirkung des Blutes bei Infectionen zu studiren, wählte ich den Milzbrandbacillus bei Kaninchen und Meerschweinchen, den *Diplococcus pneumoniae* bei Kaninchen als Infectionserreger. Das Blut dieser so inficirten Thiere liess ich nun auf folgende Bakterien wirken: *Vibrio Cholerae*, *Bacillus Friedlaenderi*, *Bacterium coli*, *Bac. typhi*, *Staphylococcus pyogenes aureus*. Der Milzbrandbacillus tödtete ein mittelgrosses Meerschweinchen in weniger als 48 Stunden, der Diplococcus ein Kaninchen in ungefähr drei Tagen.

Digitized by Google

Zunächst untersuchte ich die baktericide Wirkung des normalen Blutserums von Kaninchen und Meerschweinchen gegenüber den eben genannten Arten von Bakterien. Das der Carotis entnommene Blut liess ich eine Nacht hindurch im Eiskasten stehen; am darauffolgenden Tage vertheilte ich von der erhaltenen Menge Serum in mehrere Eprouvetten je 1 cm^3. Die Hälfte dieser wurde eine halbe Stunde lang auf 60° erhitzt, um die baktericiden Substanzen zu vernichten. Ich versetzte nun sowohl das auf 60° erhitzte (S. 60°), als auch das nicht erhitzte. Serum (S. N.) mit einem Tropfen einer in Bouillon emulgirten Cultur und legte sofort Gelatineculturen an, welche mir die Anzahl der in die verschiedenen Eprouvetten eingetragenen Bakterien angaben. Die Röhrchen kamen dann in den Brutofen und es wurden nach $1^1/_2$, 5 und 24 Stunden wieder Gelatineplatten mit je einer Öse ihres Inhaltes angelegt. So erhielt ich mit normalem Blutserum in einer Anzahl von Versuchen übereinstimmende Ergebnisse und führe als Beispiel die folgenden Resultate an:

	Sogleich	$1^1/_2$ Stunden	5 Stunden
	Choleravibrio.		
S. 60°	9450 Colonien	27000 Colonien	500000 Colonien
S. N.	10000 »	80 »	1700 »
	Bacillus Friedlaenderi.		
S. 60°	2700 Colonien	3000 Colonien	27000 Colonien
S. N.	2025 »	200 »	350 »
	Staphylococcus pyogenes aureus.		
S. 60°	2700 Colonien	5400 Colonien	49250 Colonien
S. N.	5400 »	13500 »	20000 »
	Bacterium coli.		
S. 60°	10000 Colonien	200000 Colonien	300000 Colonien
S. N.	10000 »	2500 »	4000 »

Digitized by Google

	Sogleich	$1^1/_2$ Stunden	5 Stunden
Typhusbacillus.			
S. 60°	5600 Colonien	15000 Colonien	120000 Colonien
S. N.	7000 »	3500 »	2000 »

Es genügt ein Blick auf diese Tabelle, um zu erkennen, dass bloss einer der verwendeten Mikroorganismen, der Staphylococcus, sich gegenüber der zerstörenden Wirkung der im normalen Blutserum enthaltenen Substanzen indifferent oder fast indifferent verhielt. Dies könnte eigenthümlich erscheinen, da andere Autoren sich gerade einerseits des Staphylococcus, anderseits des Kaninchenblutes bedient haben, um die baktericide Wirkung der Körpersäfte zu beweisen (Bastin etc.), wenn es nicht anderseits sichergestellt wäre, dass ein und dieselbe Bakterienart sich diesbezüglich verschieden verhält, je nach dem Grade der Virulenz, nach der Menge der angewandten Cultur, der Art des Culturbodens etc.

Um allen Complicationen und Fehlern auszuweichen, bediente ich mich bei sämmtlichen Versuchen stets derselben Bakterien, die ich auf Glycerinagar fortzüchtete und durch häufige Thierpassage auf ihrer Virulenz erhielt. Ich muss sogleich bemerken, dass weder der Milzbrandbacillus, noch der *Diplococcus pneumoniae*, die mir zur Verfügung standen, in bemerkenswerthem Grade auf die Action des Blutserums des Kaninchens und des Meerschweinchens reagirten. Beim Milzbrandbacillus, den ich auf normales Blutserum impfte, erhielt ich eine kleine Abnahme im Vergleich zu jenem, den ich in inactives Serum impfte; jedoch war dieselbe zu gering, um daraus einen Schluss für die späteren Ergebnisse ziehen zu können. Beim *Diplococcus pneumoniae* beobachtete ich gar keine Abnahme.

Bei den Hauptversuchen inficirte ich zunächst einige Kaninchen mit Milzbrandbacillen durch subcutane Impfung am Abdomen. Alle Thiere dieser ersten Serie starben während der Nacht, so dass ich das Blut erst am folgenden Morgen dem Herzen entnehmen konnte, um Platten anzufertigen.

Digitized by Google

Das Resultat war folgendes:

	Sogleich	1½ Stunden	5 Stunden
Blut eines an Milzbrand gestorbenen Kaninchens; auf 60° erhitzt, mit Choleravibrionen versetzt	Cholera 40000, Milzbrand 0	Cholera 3500, Milzbrand 0	Cholera 500000, Milzbrand 0
Blut eines an Milzbrand gestorbenen Kaninchens; nicht erhitzt, mit der gleichen Menge Choleravibrionen versetzt	Cholera 4050, Milzbrand 700	Cholera 0, Milzbrand 3150	Cholera 0, voll von Milzbrand

Das Blut dieser Thiere enthielt also Milzbrandbacillen; die Eprouvetten, welche eine halbe Stunde lang auf 60° erhitzt wurden und dann mit Choleravibrionen beschickt wurden, ergaben Platten, die frei von Milzbrand waren und eine mächtige Entwicklung von Choleravibrionen zeigten. Die nicht erhitzten Eprouvetten aber, die gleichfalls mit Choleravibrionen beschickt wurden, zeigten in der zweiten und dritten Platte sehr viel Milzbrandcolonien und eine geringe Anzahl oder selbst völlige Abwesenheit von Choleravibrionen.

Mit den Milzbrandculturen, die ich aus dem Blute dieser Kaninchen erhielt, inficirte ich nun Meerschweinchen. Dabei nahm die Infection einen so regelmässigen Verlauf, dass es gelang, das Blut zu einer Zeit zu gewinnen, wo der Tod an Milzbrand unmittelbar bevorstand. Der Tod erfolgte ungefähr 36 Stunden nach der Impfung. Mit Hilfe des Mikroskops suchte ich den Beginn des Eindringens der Bakterien in das Blut zu bestimmen und vermochte erst eine Stunde vor dem Tode Bakterien zu finden, früher nie. Trotz der Abscheidung des Blutkuchens und langen Centrifugirens enthielt das Blutserum dieser Meerschweinchen immer noch Milzbrandbacillen (jedoch stets weniger als bei den schon verendeten Kaninchen).

Wachsthum von Choleravibrionen auf Blutserum eines mit Milzbrandbacillen inficirten Meerschweinchens. Das Blut wurde vor dem Tode entnommen:

Digitized by Google

	Sogleich	1½ Stunden	5 Stunden
S. 60°	2000 Cholera	2700 Cholera	33750 Cholera
S. N.	2000 Cholera 30 Milzbrand	0 Cholera 89 Milzbrand	0 Cholera 200 Milzbrand

Wachsthum von Staphylokokken auf dem Blutserum desselben Meerschweinchens:

	Sogleich	1½ Stunden	5 Stunden
S. 60°	Staphyloc. 2700 Milzbrand 0	Staphyloc. 20250 Milzbrand 0	Staphyloc. 47250 Milzbrand 0
S. N.	Staphyloc. 2860 Milzbrand 20	Staphyloc. 8100 Milzbrand 90	Staphyloc. 40500 Milzbrand 200

In diesen Fällen wurde also die verwendete Menge von Choleravibrionen nach 1½ Stunden im Serum des inficirten Thieres zerstört; der Staphylococcus reagirte auf dieses Serum nur wenig. Ein analoges Resultat würde das Serum normaler Thiere bei denselben Mikroorganismen gegeben haben.

Diese ersten Resultate waren überraschend, und es konnten die bei wiederholten Versuchen immer gleichbleibenden Ergebnisse, ausser auf das Vorhandensein von Alexinen, nur noch auf einen Umstand zurückzuführen sein, dass nämlich die Anwesenheit, wenn auch geringer Mengen, von Milzbrandbacillen im Serum die Ursache der Zerstörung der später hinzugefügten Choleravibrionen sei. Solange es mir nicht gelang, vom Blutkuchen ein vollkommen klares und bakterienfreies Serum abzuscheiden, forschte ich nach der Wirkung, welche die Anwesenheit des Milzbrandbacillus auf Choleravibrionen in demselben Nährmedium haben könnte.

Wenn man in 1 cm^3 Blutserum, das auf 60° erwärmt wurde, gleiche Mengen von Cholera- und Milzbrandbacillen,

Digitized by Google

oder diese Arten im Verhältniss von 1:5 oder von 1:10 einträgt und die Cultur im Thermostaten hält, so entwickeln sich beide Bakterienarten in demselben Verhältnisse. Nach zwei oder fünf Stunden sieht man im mikroskopischen Präparate zwischen langen gegliederten Milzbrandfäden eine grosse Menge von Choleravibrionen, welche keine Form- und Färbungsveränderungen aufweisen. Auch dann, wenn man in eine Milzbrandcultur, die sich 24 Stunden lang im Brutofen befand, Cholerabakterien impft, wächst das letztgenannte Bacterium zwar nicht in erheblichem Maasse, aber dennoch mikroskopisch nachweisbar.

Die Controlversuche schienen mir beweisend genug, um den früher erwähnten Einwand zu entkräften, zumal diese Auffassung auch durch weitere Versuche bestätigt wurde. Es gelang nämlich schliesslich, bei Meerschweinchen klares, bakterienfreies Blutserum aus grösseren Blutmengen durch Absetzen und Centrifugiren zu gewinnen.

Impfung in bacillenfreies Serum von Thieren, in deren Blut Anthraxbacillen schon mikroskopisch nachweisbar waren:

	Sogleich	$1^1/_2$ Stunden	5 Stunden
Typhusbacillen (Meerschweinchen I).			
S. 60°	14000	30500	135000
S. N.	14800	2700	200
Bacillus Friedlaenderi (Meerschweinchen I).			
S. 60°	1050	13500	250000
S. N.	10000	600	27000
Choleravibrio (Meerschweinchen I).			
S. 60°	4500	13500	200000
S. N.	5000	20	50
Typhusbacillus (Meerschweinchen II).			
S. 60°	4050	13500	101250
S. N.	12150	5400	2700

Digitized by Google

	Sogleich	$1^1/_2$ Stunden	5 Stunden
Bacterium coli (Meerschweinchen II).			
S. 60°	13500	200000	500000
S. N.	12150	2025	2700

Man muss aus dieser Tabelle auf Folgendes schliessen: Obwohl die Invasion des Blutes mit Milzbrandbacillen schon stattgefunden hatte, zeigte das Blut dieser Thiere in ähnlicher Weise baktericide Eigenschaften gegenüber dem Choleravibrio, dem *Bacillus Friedlaenderi*, dem Typhusbacillus und dem *Bacterium coli*, wie das normale Blutserum.

Als Anhang zu diesen Ergebnissen führe ich die Versuche an, die ich mit dem Blute eines am 30. April 1898 im pathologisch-anatomischen Institute zu Wien obducirten, an Milzbrand verstorbenen Mannes angestellt habe. Im Blute wurden Anthraxbacillen nachgewiesen; die Eingangspforte war, wie anatomisch festgestellt wurde, der Respirationstractus. Das aus dem Herzen gesammelte Blut liess ich absetzen und impfte in das so gewonnene Serum nach der gewöhnlichen Methode.

	Sogleich	2 Stunden	5 Stunden
Choleravibrio.			
S. 60°	2025 Cholera 0 Milzbrand	6750 Cholera 0 Milzbrand	27000 Cholera 0 Milzbrand
S. N.	1800 Cholera 30 Milzbrand	0 Cholera 100 Milzbrand	0 Cholera 2025 Milzbrand
Bacillus Friedlaenderi.			
S. 60°	12150 Friedlaenderi	40500 Friedlaenderi	350000 Friedlaenderi
S. N.	10200 Friedlaenderi 40 Milzbrand	2700 Friedlaenderi 400 Milzbrand	4050 Friedlaenderi viel Milzbrand

Digitized by Google

	Sogleich	2 Stunden	5 Stunden
Staphylococcus pyogenes aureus.			
S. 60°	5400 Staphyloc.	135000 Staphyloc.	250000 Staphyloc.
S. N.	5400 Staphyloc. 2 Milzbrand	40500 Staphyloc. 0 Milzbrand	20250 Staphyloc. 30 Milzbrand

Daraus ersieht man, dass das Blut eines an Milzbrand gestorbenen Menschen ähnliche Resultate wie das Thierblut ergab; nur reagirte der Staphylococcus nicht auf die Wirkung des activen Blutserums.

Zur Bestätigung dieser Versuche prüfte ich, ob im Blute der milzbrandkranken Thiere das Pfeiffer'sche Phänomen bei Cholerabacillen zu Stande käme. Von drei Eprouvetten enthielt die eine 10 Tropfen Blutserum vom inficirten Thiere, die zweite nicht erhitztes und die dritte auf 60° erhitztes Blutserum von einem gesunden Thiere. Alle drei versetzte ich mit je einem Tropfen einer frisch aufgeschwemmten, reinen Choleracultur und mit einer Spur Serum eines gegen Cholera immunisirten Thieres und hielt die Proben bei 37° C. Darauf machte ich alle 10 Minuten ein mikroskopisches Präparat.

I. Versuch.

Ein am vorhergehenden Tage inficirtes Meerschweinchen zeigte Milzbrandbacillen im Blute. Jedes Präparat enthielt etwa 4—5 Stäbchen. Beim Aderlass pulsirt die Carotis schwach, das Blut fliesst langsam. Die Strichcultur aus diesem Blute auf Agar ergibt acht Milzbrandcolonien. Also ist die Infection auf voller Höhe. Mit diesem Blute und den beiden anderen Proben erhalte ich folgende Resultate:

Auf 60° erwärmtes Serum. Kein Pfeiffer'sches Phänomen. Die Choleravibrionen entwickeln sich rasch ohne Veränderung der Form oder Färbbarkeit.

Nicht erhitztes Blutserum eines normalen Thieres. Ausgebildetes Pfeiffer'sches Phänomen nach 50 Minuten.

Serum des inficirten Thieres. Ausgebildetes Pfeiffer'sches Phänomen schon nach 20 Minuten.

Digitized by Google

II. Versuch.

Ein Meerschweinchen wird mit derselben Menge von Milzbrandbacillen inficirt, das Thier stirbt während der Nacht und am darauffolgenden Morgen wird das Blut aus dem Herzen gesammelt. Mit diesem Blute, welches in grossen Mengen Milzbrandbacillen enthält, wiederhole ich nebst den zwei Controlversuchen den vorher geschilderten Versuch. In diesem Falle konnte ich das Pfeiffer'sche Phänomen abermals nachweisen, und zwar mit einer halbstündigen Verspätung im Vergleiche zum normalen Serum. In dem auf 60° erhitzten Serum finde ich keine Spur des Phänomens.

Diese Proben beweisen das Vorhandensein baktericider Substanzen, wenn man nicht wieder annehmen will, dass vielleicht die Anwesenheit von Mikroorganismen und anderen Producten in dem Blute die Ursache des Zustandekommens der Kügelchenbildung sein könnte. Jedoch genügt es zur Beseitigung dieses Einwandes, Choleravibrionen in stark milzbrandhaltigem Serum bei 37° C. zu halten. Es tritt keine Spur der Reaction ein.

Infection mit Diplococcus pneumoniae.

Um virulente Diplokokken zu erhalten, impfte ich das Sputum eines an Pneumonie Erkrankten unter die Haut von Kaninchen und übertrug mit ihrem Blute die Infection weiter, um analoge Versuche zu machen, wie mit Milzbrand. Auch diesmal stellte ich Controlversuche an, um mich zu vergewissern, dass in einer Diplokokkencultur auf erhitztem Blutserum die später zugesetzten Bakterien nicht vernichtet werden *(Vibrio Cholerae, Bacillus Friedländeri, Bacterium coli)*. Die Ansicht, dass nicht die Diplokokken des verwendeten Blutes die Vernichtung der hinzugefügten Mikroorganismen bewirken, wird durch Folgendes bekräftigt. Wenn eine Bakterienart eine andere Species in ihrer Entwicklung hemmt, dann muss die Abnahme, welche nach 2 und 5 Stunden zur Beobachtung gelangt, nach 24 Stunden eine noch merklichere sein, da ja das Verweilen im Brutofen die Entwicklung der im selben Blute gewachsenen Bakterien nur begünstigt. Wenn dagegen die Vernichtung durch die baktericiden Substanzen bewirkt wird, welche, wie festgestellt ist, einerseits in Folge der

Digitized by Google

Wechselwirkung mit den Bakterien, anderseits durch das Verweilen im Brutofen bald aufgebraucht sind, dann müssen die überlebenden Bakterien allmälig zu wachsen beginnen, wie das auch in einem normalen Blutserum meistens nach einer Periode der Verminderung geschieht.

Die Versuche gaben folgende Resultate:

I.

	Sogleich	2 Stunden	5 Stunden	24 Stunden
Bacterium coli.				
S. 60°	35000	135000	500000	500000
S. N.	33750	2025	2700	500000
Choleravibrio.				
S. 60°	50000	27000	30000	250000
S. N.	50000	0	0	0
Bacillus Friedlaenderi.				
S. 60°	8100	16150	81000	500000
S. N.	9450	13500	4000	96750

II.

	Sogleich	2 Stunden	5 Stunden	24 Stunden
S. 60°	250000	500000	500000	unzählige
S. N.	200000	40000	27000	unzählige

Dasselbe 24 Stunden im Brutofen gelassene Kaninchenblut, mit derselben Choleracultur versetzt, also unter Umständen, wo die Diplokokken noch mehr in der Überzahl waren als im vorigen Versuch, gab folgende Resultate:

Sogleich	2 Stunden	5 Stunden
12100	13500	13000

Digitized by Google

Diese beiden Versuche entsprechen den angeführten Voraussetzungen. Die Mikroorganismen beginnen sich im Blute zu entwickeln, sobald sie die bakterientödtenden Substanzen neutralisirt haben; wenn das Blut 24 Stunden lang im Brutofen verweilt hat und seine baktericide Wirkung dadurch verringert ist, werden die Bakterien weniger angegriffen.

Übrigens hatte ich weiterhin Gelegenheit, die eingetretene Infection zu Lebzeiten des Thieres festzustellen und dann hier ebenso klares, bakterienfreies Serum zu erhalten wie bei den mit Milzbrandbacillen inficirten Meerschweinchen.

Die Resultate waren dieselben, so z. B.:

	Sogleich	2 Stunden	5 Stunden
Bacillus Friedlaenderi.			
S. 60°	1800	5400	31500
S. N.	2500	2700	800

Die Probe auf das Pfeiffer'sche Phänomen im Blute von mit *Diplococcus pneumoniae* inficirten Kaninchen zeigt, dass in dem dem lebenden Thier entnommenen Blut die Kügelchenbildung mindestens mit derselben Geschwindigkeit eintritt, wie beim normalen Serum. Einige Stunden nach dem Tode des Thieres ist das Phänomen noch nachweisbar, aber mit beträchtlicher Verspätung.

Die angeführten Resultate stehen augenscheinlich in Widerspruch zu der herkömmlichen Ansicht über das Verhalten der baktericiden Eigenschaften des Blutes bei Infectionskrankheiten. Sie lassen sich dahin zusammenfassen:

1. Das Blut der mit Milzbrandbacillen oder *Diplococcus pneumoniae* inficirten Thiere zeigt sowohl während des Lebens derselben bei schon stattgefundenem Übertritt der Mikrobien in das Blut, als auch kurze Zeit nach dem Tode die Fähigkeit, gewisse Bakterien zu vernichten, beziehungsweise ihr Wachsthum zu hemmen.

Digitized by Google

2. Die Untersuchung der baktericiden Eigenschaften des Blutes gibt keinen Anhaltspunkt für die Erkennung einer eingetretenen Septikämie, wie man es consequenterweise erwarten müsste, wenn die Behauptung, dass im Verlauf von Infectionskrankheiten die Alexine vollständig verschwinden, richtig wäre.

Was die entgegenstehenden Angaben von Lubarsch anbelangt, so wäre auf das in den letzten Tagen erschienene Buch: »Zur Lehre von den Geschwülsten und Infectionskrankheiten«, Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1899, S. 214, hinzuweisen, in dem Lubarsch seine früheren Angaben über die Abnahme der baktericiden Stoffe im Verlaufe septikämischer Erkrankungen auf Grund neuer Versuche in der hier vertretenen Richtung modificirt.

Literatur.

1. Denys et Kaysin, La cellule, T. IX, 1893.
2. Bastin, La cellule, T. VIII, 1892.
3. Buchner, Centralblatt für Bakteriologie, 1889, 90.
4. Metschnikoff, Immunität. Jena, 1897.
5. Kruse in Flügge: »Die Mikroorganismen«, 3. Aufl., 1896, I. Bd.
6. Flügge, Zeitschrift für Hygiene, 1888.
7. Lubarsch, Centralblatt für Bakteriologie, 1882.
8. Sawtschenko, Ann. de l'inst. Pasteur, December 1897.
9. Pfeiffer, Deutsche med. Wochenschrift, 1896, 7—8.
10. Denys et Leclef, La cellule, 1894.
11. Havet, La cellule, 1894.
12. Buchner, Münchner med. Wochenschrift, 1894, Nr. 40.

Digitized by Google

V. SITZUNG VOM 9. FEBRUAR 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. II. a, Heft VI und VII (Juni und Juli 1898). — Monatshefte für Chemie, Bd. XIX, Heft X (December 1898).

Das w. M. Herr Prof. F. Becke übernimmt auf Einladung des Vorsitzenden die Stellvertretung des prov. Secretärs während der heutigen Sitzung.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften für das Gebiet von Triest, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht.

Das c. M. Herr Hofrath Prof. A. v. Waltenhofen übersendet eine Arbeit aus dem elektrotechnischen Institute der k. k. technischen Hochschule in Wien, von Friedrich Eichberg und Ludwig Kallir, betitelt: »Über Lichterscheinungen in elektrolytischen Zellen mit Aluminium- und Magnesiumelektroden«.

Herr k. k. Sections-Chef i. R. Dr. Josef Ritter Lorenz v. Liburnau in Wien übersendet einen vorläufigen Bericht über seine durch eine Subvention von Seite der kaiserlichen Akademie unterstützten wissenschaftlichen Untersuchungen über Flysch-Algen.

Herr cand. med. Alfred Oberwimmer in Wien übermittelt einen vorläufigen Bericht über seine mit Unterstützung der kaiserlichen Akademie unternommene wissenschaftliche Reise in das Velebit-Gebirge und die Exploration desselben in Hinsicht auf die Malakozoologie.

Digitized by Google

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt vor: »Beiträge zur Kenntniss der atmosphärischen Elektricität. I. Messungen des Potentialgefälles in Oberägypten«.

Das w. M. Herr Director E. Weiss überreicht eine Abhandlung von Prof. Dr. G. v. Niessl in Brünn: »Bahnbestimmung des grossen Meteors vom 20. November 1898«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. A. Lieben legt eine Abhandlung von Dr. Adolf Jolles in Wien vor, welche den Titel führt: »Über die Einwirkung von Jodlösungen auf Bilirubin und über eine quantitative Methode zur Bestimmung desselben im Harn«.

Digitized by Google

VI. SITZUNG VOM 16. FEBRUAR 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. III, Heft VIII—X (October bis December 1898).

Der Verein österreichischer Chemiker in Wien übersendet eine Einladung zu seiner am 18. d. M. sattfindenden Plenarversammlung.

Herr stud. ing. Paul Stiassny in Wien übermittelt einen von ihm erfundenen Winkeltheiler zur Theilung eines gegebenen Winkels in eine beliebige Anzahl gleicher Theile.

Herr Privatdocent Dr. Anton Elschnig in Wien dankt für die ihm gewährte Subvention zur Anfertigung von Abbildungen zu seiner Arbeit: »Normale und topographische Anatomie des Sehnerveneintrittes des menschlichen Auges«.

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Prof. Dr. O. Tumlirz in Czernowitz vor, betitelt: »Mechanische Erklärung der Verdünnungswärme von Lösungen«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. J. Hann in Graz übersendete eine Abhandlung von Herrn Eduard Mazelle, Adjuncten am meteorologischen Observatorium in Triest, welche den Titel führt: »Zur täglichen Periode und Veränderlichkeit der relativen Feuchtigkeit«.

Das w. M. Herr Prof. F. Exner überreicht eine Arbeit aus dem physikalisch-chemischen Institute der k. k. Universität in Wien von Dr. Egon Ritt. v. Schweidler, mit dem Titel: »Über die lichtelektrischen Erscheinungen« (II. Mittheilung).

Digitized by Google

Das w. M. Herr Hofrath F. Steindachner legt einen Bericht der Herren Dr. H. Rebel und Fr. Kohl über den entomologischen Theil der Anfangs Februar l. J. hier angelangten Sendung des Mitgliedes der Expedition nach Südarabien, Herrn Prof. Oscar Simony, aus Aden vor.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Atlas photographique de la Lune, publié par l'observatoire de Paris, executé par M. M. Loewy et M. P. Puiseux. Planches du IIIème fascicule. Paris, 1898.

Digitized by Google

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. III. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

Digitized by Google

Digitized by Google

VII. SITZUNG VOM 2. MÄRZ 1899.

Erschienen: Denkschriften, Bd. 65 (1898). — Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. II. a, Heft VIII (October 1898); Abth. II. b, Heft VIII—X (October bis December 1898). — Berichte der Commission für oceanographische Forschungen, VI. Reihe.

Der prov. Secretär theilt ein von dem Leiter der Expedition nach Süd-Arabien, Prof. Dr. D. H. Müller, eingelaufenes Telegramm ddo. Aden, 27. Februar d. J. mit, dessen Inhalt zufolge die Expedition der kais. Akademie nach ausserordentlich erfolgreicher Durchforschung von Sokotra wohlbehalten diese Insel verlassen und sich nach Kischin begeben hat.

Im Anschlusse daran verliest der prov. Secretär das folgende von Sr. Majestät dem Könige Oskar von Schweden und Norwegen eingelangte Telegramm:

»Kaiserliche Akademie der Wissenschaften

Wien.

Herzlich dankend für Telegramm, spreche ich meine wärmsten Wünsche für ferneren Erfolg aus.

Oskar.«

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Herrn Adolf Ducke in Odrau vor, welche den Titel führt: »Die Bienengattung *Osmia* Panz als Ergänzung zu Schmiedeknecht's ‚*Aphidae europaeae*', Vol. II, in ihren paläarktischen Arten«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. J. Hann in Graz übersendet eine Abhandlung von Herrn Dr. Fritz v. Kerner in Wien mit dem Titel: »Die theoretische Temperaturvertheilung auf Prof. Frech's Weltkarten der altpaläozoischen Zeit«.

Digitized by Google

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine Abhandlung aus dem physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien von Dr. Stefan Meyer, betitelt: »Über die magnetischen Eigenschaften der Elemente«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

K. K. Finanz-Ministerium: Tabellen zur Währungsstatistik. Zweite Ausgabe. Erster Theil. Wien, 1896—1899; 4°.

Lueger, Karl, Dr.: Die Gemeindeverwaltung der k. k. Reichshaupt- und Residenzstadt Wien in den Jahren 1894—1896. Wien, 1898; 8°.

Goering, A.; Über die verschiedenen Formen und Zwecke des Eisenbahnwesens. Rede zum Geburtstage Sr. Majestät des Kaisers und Königs Wilhelm II. in der Aula der Königl. technischen Hochschule zu Berlin am 26. Jänner 1899, gehalten von dem derzeitigen Rector. Berlin, 1899; Gross 8°.

Peschka, Gustav Ad. V., Dr.: Darstellende und projective Geometrie nach dem gegenwärtigen Stande dieser Wissenschaft, mit besonderer Rücksicht auf die Bedürfnisse höherer Lehranstalten und das Selbststudium. Erster Band. Zweite Auflage. Mit einem Atlas von 43 lithographischen Tafeln. Leipzig und Wien, 1899; 8°.

Digitized by Google

VIII. SITZUNG VOM 9. MÄRZ 1899.

Der Vorstand des österreichischen Ingenieur- und Architecten-Vereines übersendet zwei Eintrittskarten zu der am 18. März l. J. stattfindenden Festsitzung zur Feier des 50jährigen Bestandes dieses Vereines.

Der Ausschuss des Deutsch-akademischen Lesevereines in Brünn dankt für die bewilligte Betheilung mit dem akademischen Anzeiger.

Herr Dr. Theodor Pintner in Wien dankt für die ihm bewilligte Reisesubvention zum Zwecke von zoologischen Studien in Neapel und Messina.

Herr Dr. Carl Camillo Schneider in Wien spricht seinen Dank aus für die Bewilligung einer Reisesubvention zur Fortsetzung seiner Untersuchungen über die Hydropolypenfauna der Adria.

Das c. M. Herr Professor Dr. L. Gegenbauer in Wien übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Über transcendente Functionen, deren sämmtliche Wurzeln transcendente Zahlen sind«.

Das c. M. Herr Prof. Dr. Guido Goldschmiedt übersendet eine im chemischen Laboratorium der deutschen Universität Prag ausgeführte Arbeit von Dr. Hans Meyer: »Über die Constitution des Phenolphtaleïns«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine Abhandlung von Prof. J. Klemenčič in Innsbruck: »Über die Abhängigkeit des Temperaturcoëfficienten des permanenten Magnetismus von den Dimensionsverhältnissen des Magneten«.

Digitized by Google

Das w. M. Herr Prof. F. Exner überreicht folgende Abhandlungen:

»Beiträge zur Kenntniss der atmosphärischen Elektricität II. Messungen des Potentialgefälles in Sibirien«, von Dr. Hans Benndorf in Wien.

»Beiträge zur Kenntniss der atmosphärischen Elektricität III. Luftelektricitäts-Messungen im Luftballon«, von Dr. Josef Tuma.

»Beiträge zur Kenntniss der atmosphärischen Elektricität IV. Über eine während der totalen Sonnenfinsterniss vom 22. Jänner 1898 ausgeführte Messung der atmosphärischen Elektricität«, von Dr. Rud. Ludwig.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht über die am Horizontalpendel zu Triest beobachteten Erdbebenstörungen für den Monat Februar 1899.

Herr Dr. André Daniel-Bek in St. Petersburg übersendet eine Mittheilung bezüglich einer von ihm demnächst zur Veröffentlichung kommenden Milch- und Abmagerungscur.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Reinhold A. E.: Nature vs. Drugs. A challenge to the drugging fraternity. London. 8°.

Dufet H.: Recueil de données numériques publié par la société française de physique. Optique. Deuxième fascicule. Paris, 1899; 8°.

Socolow L.: Corrélations régulières du système planétaire avec l'indication des orbites des planètes inconnues jusqu'ici.

Digitized by Google

IX. SITZUNG VOM 16. MÄRZ 1899.

Die Leitung des Wiener Flugtechnischen Vereines dankt für die Herrn Hugo Ludwig Nikel bewilligte Subvention zur Fortsetzung der Versuche mit grossen Registrirdrachen.

Die Direction des königl. Sächsischen Meteorologischen Institutes in Leipzig spricht den Dank für die bewilligte Überlassung mehrerer akademischer Publicationen aus.

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Herrn Dr. Heinrich Gottlieb in Lemberg vor, welche den Titel führt: »Zur Ätiologie der Schwere und des Lebens«.

Das w. M. Herr Oberbergrath Dr. E. v. Mojsisovics legt den von dem Mitgliede der südarabischen Expedition, Herrn Dr. Franz Kossmat (de dato Hanlâf bei Tamarida, Sokotra, 15. Februar 1899), eingelangten vorläufigen Bericht über die geologischen Untersuchungen in Sokotra, Abd al-Kuri und Semḥa vor.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ludwig Boltzmann legt eine Voranzeige einer von ihm in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Mache durchgeführten Arbeit: »Über eine Modification der van der Waals'schen Zustandsgleichung« vor.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine Abhandlung des Herrn Prof. G. Jäger in Wien, betitelt: »Über den Einfluss des Molecularvolumens auf die innere Reibung der Gase«.

Das w. M. Herr Prof. H. Weidel überreicht eine Arbeit aus dem I. chemischen Universitätslaboratorium: »Zur Kenntniss des Nitrovanillins«, von W. Vogl.

Digitized by Google

Das w. M. Herr Obersanitätsrath Prof. A. Weichselbaum legt eine Arbeit aus dem pathologisch-anatomischen Institute der k. k. Universität in Wien vor, welche den Titel führt: Über Gangrène foudroyante«, von Dr. Fritz Hitschmann und Dr. Otto Th. Lindenthal.

Das w. M. Herr Director E. Weiss bespricht die Kometenentdeckung, welche, soweit man dies aus dem etwas unklar gehaltenen Entdeckungstelegramm entnehmen kann, Lewis Swift in den ersten Abendstunden des 3. März gelungen ist.

Se. Hochwürden P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte zu Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die seismographischen Beobachtungen in den Monaten Jänner und Februar d. J.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Lukas Franz Karl: Über Hilfsmittel und deren Anwendung bei statistischen und versicherungstechnischen Untersuchungen. Wien, 1899; 8°.

Jahr E.: Die Urkraft, oder Gravitation, Licht, Wärme, Elektricität, chemische Kraft etc. sind secundäre Erscheinungen derselben Urkraft der Welt. Berlin, 1898; 8°.

Petersen G. J.: Über die Harmonie im Weltenraum. Bändchen I. Gleiswitz, 1899; 8°.

Grecescu D., Dr.: Conspectul Florei Romaniei, Bucuresti, 1898; 8°.

Digitized by Google

Über die Gangrène foudroyante

von

Dr. **Fritz Hitschmann** und Dr. **Otto Th. Lindenthal.**

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute in Wien.

(Mit 3 Tafeln.)

Eine günstige Gelegenheit versetzt uns in die Lage, über eine Reihe von Untersuchungen berichten zu können, welche wir im Laufe der letzten drei Jahre im pathologisch-anatomischen Institute in Wien über eine Erkrankung machen konnten, welche zu den Wundinfectionen der schlimmsten Art gehört.

Diese Erkrankung, die Gangrène foudroyante, waren wir im Stande an sieben Fällen in Bezug auf ihre Ätiologie, Anatomie und Histologie zu studiren. In sechs Fällen, also in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, konnten wir als Erreger der Krankheit ein anaërobes Stäbchen feststellen, welches in der bakteriologischen Systematik zwischen den Bacillus des Rauschbrandes und jenen des malignen Ödems zu setzen wäre.

In anatomischer und histologischer Hinsicht verhielten sich sämmtliche Fälle analog.

In dem Umstande, dass wir es zumeist mit Anaëroben zu thun haben, liegt wohl die Erklärung, dass ätiologisch erfolgreich untersuchte Fälle, erst spät und spärlich publicirt worden sind, und es mag wohl mehr als einem Forscher ähnlich wie dem um die Kenntniss der Wundinfectionen hochverdienten Rosenbach ergangen sein, welcher zwei Fälle typischer Gangrène foudroyante untersuchte und mikroskopisch neben Streptokokken Stäbchen fand, die er für die nosogenen

Digitized by Google

Bakterien hielt, ohne sie aber reinzüchten und damit den Nachweis ihrer ätiologischen Bedeutung erbringen zu können. Es ist kaum anzunehmen, dass die klinisch so auffallend und zugleich typisch verlaufenden Fälle nicht zur bakteriologischen Untersuchung aufgefordert hätten.

Es waren und sind eben die Schwierigkeiten der anaëroben Züchtung zu gross und die durch die Züchtung allein erhaltenen Kenntnisse zu klein, um ein ähnliches Fortschreiten in der Erkenntniss der anaëroben Wundinfectionen zu ermöglichen, wie es bei den aëroben der Fall war.

Die Entdeckungen der Bacillen des malignen Ödems, des Tetanus und des Rauschbrandes bilden gewissermassen den Grundstock, um den sich die späteren Entdeckungen anderer anaëroben Bakterien gruppirten, und je besser und allgemeiner die Kentniss der ersteren wurde, desto leichter konnte man ähnliche Bakterien von ihnen differenziren, und so entstand erst in der letzten Zeit eine kleine Literatur über die Anaëroben.

Literatur.

Die bakteriologische Literatur der Gangrène foudroyante ist kaum ein Jahrzehnt alt, die vorbakteriologische ist so gross, dass man auf eine vollständige Wiedergabe verzichten muss.

Es ist klar, dass man bei Durchsicht der älteren Literatur mit grosser Vorsicht vorgehen muss, denn viele der unter dem Namen Gangrène foudroyante und synonymen Namen laufende Fälle halten nicht einmal der klinischen Kritik stand, wenn man unter Gangrène foudroyante nicht jede mit Gasbildung einhergehende Infection verstehen will, sondern sich an die präcise Beschreibung hält, welche Maisonneuve und später Pirogoff gegeben haben.

Aber auch bei scheinbar hierher gehörenden Fällen darf man nicht vergessen, dass die klinische Beobachtung allein nicht im Stande ist, zwischen verwandten Processen eine scharfe Grenze zu ziehen, dass auch hier der Namen der Gangrène foudroyante mehr weniger ein Sammelnamen ist, der Verschiedenes in sich birgt, und dass die bakteriologische Untersuchung allein die gewünschte Klärung und Trennung zu geben vermag.

Digitized by Google

Allgemein gilt Maisonneuve als Erster, der diese Fälle beschrieben hat, wie wir sehen werden mit Unrecht. Ihm gebührt aber das Verdienst, diese Fälle von den übrigen Wundinfectionen gesondert, ihre Symptome studirt und besonders die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Gas im Gewebe gelenkt zu haben. Von Maisonneuve rührt die Bezeichnung Gangrène foudroyante her, die heute noch von Einzelnen festgehalten wird, wenngleich zahlreiche Forscher die Erkrankung mit anderen Namen belegt haben. So finden sich: Pneumohémie putride (Dupuytren), Erysipèle bronzé (Velpeau), Gangrène gazeuse (Arloing), Panphlegmone gangraenosa (Fischer), Septihémie aigue à forme gangréneuse (Terrillon), primär mephitischer Brand oder acut brandiges Ödem (Pirogoff), acut septische Phlegmone (König), diphtheritische Phlegmone (Billroth), true local and general gangrene (in der englischen Literatur); auch die Bezeichnungen Emphysème traumatique spontané, Gangrène moleculaire, emphysematöser Brand, progressives gangränöses Ödem, serös-brandige Infiltration waren geläufig.

Maisonneuve selbst beobachtete folgende Fälle:

1. Im Anschlusse an eine complicirte Fractur des rechten Armes durch Überfahrenwerden entwickelte sich im Verlauf von 36 Stunden Gangrän des Armes und ein Emphysem, das bis zur Schulter reichte; durch sofortige Amputation wurde Heilung erzielt.

2. Ein 28jähriger Mann stürzte und erlitt eine offene Fractur des Oberschenkels. Am nächsten Morgen bestand Emphysem bis zur Inguinalgegend. Maisonneuve machte tiefe Incisionen, wobei aus den durchschnittenen Venen zahllose Gasblasen unter Geräusch entwichen. Das Gas konnte bis hoch hinauf in die Vena cava verfolgt werden. In der folgenden Nacht erfolgte der Tod. Bei der nach 28 Stunden vollzogenen Section zeigten sich alle Gefässe mit Gas gefüllt.

Diese Angabe, nämlich das Vorkommen von Gas im Blute, hat bei den Zeitgenossen Maisonneuve's Unglauben, bei den späteren Beobachtern mindestens Verwunderung erweckt. Wir kommen darauf noch zurück.

Digitized by Google

Maisonneuve erklärt das Vorkommen von Gas in der Weise, dass das Blut bei derartigen complicirten Fracturen und Weichtheilquetschungen aus den Gefässen austrete und mit der äusseren Luft in Berührung komme. Unter dem Einflusse der warmen Luft und Feuchtigkeit komme es zur Zersetzung und Bildung von Gas, das auch auf das umgebende Gewebe mortificirend wirke. Zuerst stocke das Blut in den Gefässen, gerinne dann und zersetze sich unter Gasbildung.

Nach Gurlt beschreibt Roux als Erster einen Fall einer typischen Gangrène foudroyante. Gurlt stellt nämlich in seinem Handbuche über die Knochenbrüche die ihm aus der Literatur bis 1860 bekannten Fälle zusammen. Es sind im ganzen 16 Fälle. In allen handelt es sich um Knochenverletzungen, an die sich Brand und Emphysem des Gewebes anschloss.

Roux also sah einen 30jährigen Mann, welcher sich durch einen Fall die rechte Tibia und Fibula fracturirt hatte. Es entwickelte sich Emphysem, das rasch vom Unterschenkel auf den Oberschenkel übergriff und im Verlaufe von fünf Tagen zum Tode führte.

Dann folgt Velpeau, der sieben Fälle zu beobachten Gelegenheit hatte. Sie sind alle einander sehr ähnlich, klinisch fast identisch. So berichtet er im Falle 1 über einen 45jährigen Mann, der durch Sturz von einem Lastwagen den Fuss brach, wobei der Astragalus zertrümmert wurde. Es entwickelte sich ein Emphysem, das bald das ganze Bein einnahm, sich am folgenden Tage über den Oberschenkel und den Bauch ausbreitete; der Tod erfolgte am zweiten Tage.

Genauer beschrieben ist der sechste Fall: Ein 27jähriger Mann bricht beim Sprunge über ein Turnpferd den Vorderarm. Am vierten Tage sind am Oberarm Erscheinungen von Erysipel, Lymphangioitis, Phlebitis der Vena cephalica und Emphysem am Vorderarme. Die Haut blauroth verfärbt. Am fünften Tage Brand des Vorderarmes und der Hand, das ganze Glied von Emphysem eingenommen, das sich auf den Thorax bis zur Mittellinie erstreckt. Am Vorderarm Brandblasen. Velpeau machte zahlreiche Incisionen durch das subcutane Zellgewebe, wobei Gas und Jauche sich entleerten. Allmälig ver-

Digitized by Google

breitete sich die Gangräne über den ganzen Arm und die rechte Thoraxseite. Am zwölften Tage erfolgte der Tod durch Tetanus. Die Section zeigt das Zellgewebe, den Musculus pectoralis und Musculus deltoides in einen gelblichen Brei verwandelt. An der Bruchstelle keine Zeichen von Eiterung.

Das in den Geweben enthaltene Gas sieht Velpeau als atmosphärische Luft an, die entweder durch den verletzten Körper in das Gewebe eindrang oder durch Bewegung des gebrochenen Gliedes aspirirt wurde. Die höchst bedenklichen Erscheinungen führt Velpeau auf das Zusammensein der Luft mit den Blutextravasaten mitten in den zerrissenen Theilen zurück, wodurch die Zersetzung schnell zu einer fötiden gemacht werde und eine allgemeine Intoxication entstehen soll.

Daran schliessen sich zwei Fälle von Martin de Bazas, je ein Fall von Culson, Chassaignac, Demarquez, Malgaigne und Nélaton.

Malgaigne untersuchte in seinem Falle das Gas zwei Stunden post mortem und fand es brennbar, und die von dem Chemiker Joffroy vier Stunden später gesammelte Gasmenge bestand nach der Analyse desselben aus einer Kohlenwasserstoffverbindung und einer Beimischung von höchstens ein Fünftel atmosphärischer Luft. Doch wird diese Untersuchung als misslungen bezeichnet, weil sie der Annahme widerspricht, dass dieses Gas eingedrungene atmosphärische Luft sei.

Der Fall von Nélaton besitzt insoferne besonderes Interesse, weil hier das Emphysem nicht nur an dem verletzten, sondern auch an dem anderen Beine auftrat.

Gurlt verfügt über keine eigene Beobachtung. Er erklärt die Anwesenheit des Gases in den Geweben durch das Zusammentreffen von ihm noch unbekannten Umständen und meint, dass vielleicht eine infolge der Gewalteinwirkung aufgehobene Innervation und eine Decomposition rapidester Art eine Gasart aus den Gefässen ausscheide, welche in der Mehrzahl der Fälle sowohl örtlich als allgemein bedenkliche Erscheinungen hervorruft und sehr häufig den Tod herbeiführt.

Von sämmtlichen Forschern schildert Pirogoff in seinen 1864 erschienenen »Grundzügen der allgemeinen Kriegs-

Digitized by Google

chirurgie« die Gangrène foudroyante am glänzendsten und ausführlichsten. Die Schärfe und Vollkommenheit seiner Beobachtung ist bewundernswerth. Wir geben hier die betreffende Stelle wörtlich wieder.

»Ich unterscheide zwei Formen des mephitischen Brandes. In beiden kommt die Blutvergiftung wahrscheinlich durch die Aufnahme der deletären Gase in die Blutmasse zu Stande.

Der primäre mephitisch-traumatische Brand erscheint schon in den ersten zwei Tagen nach der Verletzung. Es geht ihm weder eine bedeutende primäre traumatische Spannung, noch eine acute brandige Infiltration voraus. Der verletzte Theil erholt sich gar nicht nach der Erschütterung, es tritt auch keine Reaction ein, sondern der traumatische Localstupor geht unmittelbar in den mephitischen Brand über. Die prädominirende Erscheinung ist eine rasche Gasentwicklung. Es wird nicht allein die vom Brande ergriffene, dunkel violett gefärbte Partie emphysematös, sondern die Gasentwicklung verbreitet sich rasch auch auf den benachbarten, mit der gesunden Haut bedeckten Theil des Gliedes, sie hebt sie wie ein Kissen auf, Emphysem und Crepitation schreiten unter den Augen und Fingern des Beobachters unaufhaltsam fort. Der Kranke collabirt, klagt aber über keinen Schmerz. Die ins gebliche spielende Blässe des Gesichtes, der kalte Schweiss an der Stirne, der ermattete Blick, ein kleiner zitternder, jagender Puls und Schluchzen zeigen, dass der Tod nahe ist.

Maisonneuve beobachtete in zwei Fällen von mephitischem Brande (am Unterschenkel und am Vorderarme) beim Einschnitte in den emphysematösen Theil noch am Leben des Kranken Austritt der Gasblasen aus den Venen. In einem Falle fasste er die Öffnung in der aufgeschnittenen Vena saphena mit der Pinzette, um diese Erscheinung besser zu beobachten. In einem anderen amputirte er und sah deutlich Gasblasen aus den grossen Venen aufsteigen. Roser, der diese beiden Fälle citirt, meinte, dass die der Physiologie kundigen Leser zu Maisonneuve's Theorie von der Mischung der Gasblasen mit dem circulirenden Blute »den Kopf schütteln« werden. Er glaubt, dass das Gas in

Digitized by Google

diesen Fällen theils aus den sequestrirten Venenräumen, theils aus dem Zellgewebe neben den Venen gekommen sei . . . . .

Ob die Quelle des mephitischen Brandes in der Zersetzung des Fettes und des eiweisshältigen Knochenmarkes zu suchen sei, wie das Gosselin meint, sei nicht ausgemacht, aber in vielen Fällen von Schussfracturen wahrscheinlich. Nicht allein in den Keilbrüchen, sondern auch in den comminutiven Schussbrüchen findet man in dem Knochencanal die zertrümmerten Knochenstücke eingekeilt, das Knochenmark zerquetscht, verflüssigt; es fault sehr schnell von der Berührung mit der Luft und gibt einen unerträglichen aashaften Gestank. Es ist also sehr wohl anzunehmen, dass das Knochenmark in diesem Zustande die Entwicklung der mephitischen Gase und Blutvergiftung befördert. Indessen spricht die ebenso rasche Bildung des Mephitismus nach Amputationen, wie ich das im Kaukasus gesehen habe, dafür, dass die Quelle desselben auch anderswo gesucht werden muss.

Die andere Form des mephitischen Brandes und der Septikämie (die secundäre) bildet sich erst nach einer vorausgegangenen Reaction. Es geht ihr, wie ich schon oben erwähnt habe, der Localstupor mit der entzündlichen Physiognomie voraus.

Die erschütterten Theile werden zuerst von einer acut-serösen Infiltration durchfeuchtet. Nach dem Einschnitte in den brandigen Theil kommt ebensoviel Gas als brandige stinkende Flüssigkeit. Die Gasbläschen sind mit dieser Flüssigkeit gemischt und fein vertheilt. Die Fortschritte des Brandes sind hier weniger rasch. Auch in diesen Fällen findet man nach dem Tode das Blut in den grossen Gefässen verflüssigt, die Blutgerinsel weich und zerreibbar. Die Lunge und die Leber mit einer bräunlichen, schaumigen, übelriechenden Flüssigkeit imbibirt.«

Betrachten wir die beiden Formen Pirogoff's, so finden wir zunächst, dass er den primären mephitisch-traumatischen Brand mit Maisonneuve's Gangrène foudroyante identificirt. Dies zu constatiren ist deshalb von Wichtigkeit, weil an zahlreichen Stellen in der Literatur unter den Synonymen der Gangrène foudroyante das acut

Digitized by Google

purulente und acut brandige Ödem, nicht aber der primäre mephitische Brand angeführt wird, während doch Pirogoff dies ganz klar und eindeutig thut, ja sogar die Maisonneuv'schen Fälle als primären mephitischen Brand bezeichnet.

Charakteristisch für beide Formen ist die progrediente Nekrose und die Emphysembildung; während aber bei dem primär mephitischen Brande Gasbildung und Nekrose von vorneherein und als erstes einsetzt, geht dem secundär mephitischen Brande die Entzündung voraus. Wir wären geneigt, auch diese secundäre Form als Gangrène foudroyante aufzufassen. Während aber der primäre mephitische Brand den Typus der reinen Form darstellt, müssen wir die zweite Form als eine Mischinfection deuten.

Diese letztere Form bildet klinisch den Übergang von der gewöhnlichen diffusen Phlegmone zur Gangrène foudroyante; so erklärt es sich, warum auch von den jüngeren Chirurgen die Gasphlegmone als eine im Wesen mit der gewöhnlichen Phlegmone identische, nur den höchsten Grad darstellende Erkrankung angesehen wird.

Wichtig und interessant ist, dass Pirogoff im Gegensatze zu diesen Chirurgen, das Fehlen der Entzündung bei der primären Form constatirt und damit schon die Erkrankung von den Phlegmonen abtrennt, anderseits aber doch die Zusammengehörigkeit beider Formen erkennt.

Sein ausgezeichneter klinischer Blick erkennt den mephitischen Brand als eine besondere Wundkrankheit, die mit den Phlegmonen nichts gemein hat (in ihren reinen Formen), und kommt also, nur auf klinische Behelfe gestützt, dahin, wohin uns jetzt die Bakteriologie führt.

Wie bereits erwähnt, sind die meisten derartigen Erkrankungen in Kriegszeiten vorgekommen. Trotz der colossalen Zahl der Verwundeten im Kriege 1870—1871 sind hierher gehörige Fälle jedoch nur sehr selten gesehen worden. Billroth hebt dies ausdrücklich hervor, nur bei Czerny finden sich zwei Fälle verzeichnet.

Er schildert diese als acute Septikämie, bei fast fieberlosem Verlaufe mächtige Anschwellung der Extremität, rapide

Digitized by Google

Gasentwicklung in den Geweben, so dass man schon bei Lebzeiten tympanitischen Schall am Schenkel nachweisen konnte. Aus dem Umstande, dass schon zwei Stunden post mortem das Blut im Herzen feinschaumig war, vermuthet Czerny, dass schon in vivo freies Gas sich in den Gefässen befand. Die Musculatur sah wie macerirt aus und bot beim Einschneiden das Gefühl einer stark ödematösen, aber noch lufthältigen Lunge.

Früher hatte schon Fieber drei Fälle der Gangrène foudroyante beobachtet.

Tillmanns bespricht im »Erysipelas« das Verhältniss des Erysipels zur diffusen progredienten Phlegmone und der Gasphlegmone, welche er nur als einen höheren Grad der ersteren ansieht. Er kommt zu dem Schlusse, dass die diffuse progrediente Phlegmone einschliesslich der Gasphlegmone ätiologisch, klinisch und anatomisch als Erysipel angesehen werden müssen, »denn, nicht der Ort, ob in der Haut, Unterhaut oder im subfascialen Gewebe, entscheidet, ob eine Entzündung erysipelatös ist oder nicht, sondern der vorhandene oder fehlende progrediente Charakter«. Dabei stellt er sich zwei Möglichkeiten vor: Einmal bleibt der Infectionsstoff an der Oberfläche der Wunde haften und erzeugt das Erysipel der Haut, häufiger dringt er aber in die Tiefe, es entsteht die diffuse progrediente Phlegmone, eventuell Gasphlegmone; der häufigere Infectionsmodus wäre aber der letztere. Der primäre Process etablirt sich in der Tiefe. Durch Druck der nach oben fortschreitenden Entzündung soll die Gangrän entstehen, und erst wenn die Entzündung die Haut erreicht, entstehe das Erysipel der Haut. Durch die unrichtige Voraussetzung, dass die Gasphlegmone identisch sei mit der gewöhnlichen Phlegmone, kommt Tillmanns zu dem Schlusse, dass die Gasphlegmone ebenso wie die progressive diffuse Phlegmone nichts anderes sei als ein Erysipel. Die stets bei der Gasphlegmone vorkommende Nekrose glaubt Tillmanns durch die pralle Infiltration des Gewebes allein erklären zu können, aber das auffallendste Symptom, das in den Geweben auftretende Gas, eine Erscheinung, die eben zur Publication der ersten Fälle Veranlassung gegeben hat, erwähnt er gar nicht.

Digitized by Google

Hüter beschrieb zwei Fälle dieser furchtbaren Form des primären Wundfiebers, die man, wie er sagt, nur einmal gesehen haben muss, um es in unauslöschlichen Zügen der Erinnerung einzuprägen. Dabei erinnert das Bild, welches er von der Gangrène foudroyante entwirft, eher an Billroth's diphtheritische Phlegmone als an Gasphlegmone, denn Hüter beschreibt, dass die durch den Schuss getroffene Extremität auf das Dreifache ihres Volumens anschwillt, bretthart, bläulich verfärbt und leichenkalt wird. Diese Schilderung genügt nicht, um darin eine Gasphlegmone zu erkennen.

Einer von seinen Fällen beansprucht besondere Interesse, weil, wie wir glauben, sich hier an eine ursprünglich aseptische Verletzung erst nach zwei Wochen die schwere Infection anschloss.

Der Fall ist folgender: Ein Landarbeiter erlitt durch den Stoss eines Ochsen eine Verletzung des Oberschenkels unterhalb des Poupart'schen Bandes. Er behandelte diese mit Carbolwasser, und als die Heilung nicht genug rasch fortschritt, mit einem Volksmittel: »Kuhmist«. Hierauf wurde die Haut an der verletzten Stelle nekrotisch, schwarzgrünlich und die Umgebung teigig infiltrirt, mit Gasknistern im subcutanen Gewebe. Trotz ausgiebiger Spaltung der erkrankten Hautpartie, Entfernung der nekrotischen Theile und Auswaschung mit dreiprocentigem Carbolwasser schritt innerhalb zweier Tage die Verfärbung und Nekrose der Haut bis zur zwölften Rippe nach aufwärts und der Mitte des Oberschenkels nach abwärts fort. Durch ausserordentlich tiefe Incisionen und ausgiebige Entfernung der bereits nekrotischen Partien konnte noch Heilung erzielt werden. In diesem Falle erfolgte die Secundärinfection der Wunde offenbar durch Berührung derselben mit dem keimhältigen Kuhmist.

In seinem zweiten Falle, in dem sich das acut brandige Ödem im Anschlusse an eine Quetschwunde über Handgelenke entwickelte, wurde durch Amputation des Oberarmes Heilung erzielt.

Derartig seltenen Fällen, die nicht mit dem Tode endigten, steht eine grosse Zahl von rasch ungünstig verlaufenen Fällen gegenüber; dies geht aus den Berichten verschiedener Kriegschirurgen hervor.

Digitized by Google

Wir erwähnen unter diesen Fischer, der als identisch mit der Gangrène foudroyante unter dem Namen »Panphlegmone gangraenosa« Fälle in folgender Weise beschreibt:

»Furchtbare Schwellung der Weichtheile an der verletzten Stelle bis auf den Knochen; die Musculatur trüb, gelatinös, mit molkenartigem Serum in allen Maschen erfüllt, das reichlich Blut und Eiterzellen enthält.« Nur nebenbei erwähnt er emphysematöses Knistern. Fischer sieht die Bösartigkeit des Processes in der sehr acuten Infiltration und dem raschen Umsichgreifen derselben. Dadurch komme es zu einer Compression der Gefässe, besonders der Venen und so zu dem starken Ödem der Weichtheile. Wegen der Schnelligkeit der Compression könne es nicht zur Thrombenbildung kommen, sondern die Gefässe bleiben leer. Gas hat er in denselben nicht gesehen und zweifelt an dem Befunde Lyons, der dies in einem Falle während des Krimkrieges beobachtet hatte.

König kennt auch die von Maisonneuve beschriebenen Fälle, gibt aber irrthümlicherweise an, dass es bei denselben ohne eine äussere Verletzung zur Gasansammlung in den Gefässen gekommen sei. Dies ist jedoch nur bei dem Falle von Nélaton und auch da nur theilweise der Fall gewesen. Deshalb rechnet König diese Fälle nicht zur Gasphlegmone, sondern handelt sie unter dem Titel »traumatisches Emphysem« ab. Die eigentliche Gasphlegmone ist nach ihm eine acute Fäulniss mit Gasentwicklung in den Geweben, welche primär zu den Verletzungen hinzutritt. Er unterscheidet zwei Formen, die acut septische Phlegmone und die Gasphlegmone, und hält die letztere nur für eine quantitative Steigerung der ersteren. Je nachdem, ob Nekrose und Emphysem oder Infiltration prävaliren, trennt König die acut septische Phlegmone und die Gangrène foudroyante. Von letzterer berichtet er folgenden typischen Fall: Eine Frau wurde überfahren; die am Fusse Verletzte wurde in das benachbarte Haus eines Bäckers gebracht und bis zur Ankunft des Wagens, der sie ins Krankenhaus bringen sollte, auf den warmen Backofen gelegt. Bereits acht Stunden nach

Digitized by Google

der Verletzung war das Blut in der Wunde stinkend faul und die stinkende Fäulniss der Extremität eingeleitet.

Gussenbauer spricht als erster in bestimmter Form die Gasphlegmone als Infectionskrankheit an, und zwar als eine Infection mit Fäulnissorganismen. Die Infection erfolgt nach ihm nicht bloss durch die Fäulnissorganismen der atmosphärischen Luft, sondern auch durch directe Verunreinigung, durch Kleider und Schmutz aller Art. Nicht nur das vergossene Blut, sondern auch das aus der Circulation ausgeschaltete und vielfach zerrissene Gewebe sollen als eminent fäulnissfähige Substanzen die günstigen Bedingungen für die Fäulniss abgeben.

Hiermit hätten wir über die in der vorbakteriologischen Zeit publicirten Fälle und Ansichten einen, wenn auch nicht ganz vollständigen Überblick gegeben. Indem wir alle unter dem Bilde der Gangrène foudroyante verlaufenen Infectionen erwähnt haben, sind wir uns bewusst, aus dem gleichartigen, oder wenigstens ähnlichen klinischen Verlaufe nicht auf eine einheitliche Ätiologie schliessen zu dürfen, sondern fassen diese nicht bakteriologisch untersuchten Fälle als durch verschiedenartige Bakterienarten erzeugte Wundinfectionen auf. Wir wissen jetzt, dass die hier in Betracht kommenden Bakterien der Bacillus des malignen Ödems, ferner eine zur Gruppe des malignen Ödems gehörige anaërobe Bakterienart und in sehr seltenen Ausnahmsfällen das Bacterium coli commune und der Proteus (Hauser) sind.

Die Versuche, die Ätiologie aufzuklären, sind anfänglich, da es sich, wie erwähnt, mit Ausnahme weniger Fälle immer um Infectionen mit anaëroben Bakterien handelte, an der Schwierigkeit der Technik gescheitert. So ist unter Anderem auch Rosenbach mangels gelungener Cultur- und Übertragungsversuche nicht im Stande gewesen, die Ätiologie in zwei von ihm beobachteten Fällen genau zu erforschen.

In dem ersten Falle schloss sich an eine durch einen umgefallenen Baum herbeigeführte complicirte Fractur des Unterschenkels das progressive gangränöse Emphysem an, das nach fünf Tagen zum Tode führte. Die Musculatur des Unterschenkels schien zu einer rothbraunen, von Gasblasen

Digitized by Google

durchsetzten, lockeren, schaumigen Masse umgewandelt. Im Deckglaspräparate fand Rosenbach längere und kürzere Stäbchen, deren Einzelne endständige Sporen trugen. Nur sehr vereinzelt konnte er Mikrokokken nachweisen.

Im zweiten Falle entstand im Anschlusse an eine Exstirpation von Achseldrüsen nach 48 Stunden Anschwellung des Armes derselben Seite bis zum Handgelenk. Die Haut wurde bräunlich, mit Blasen bedeckt. Nach kurzer Zeit liess sich bei Druck Knistern nachweisen. Der Tod erfolgte nach weiteren zwei Tagen. Bei der Section ergab sich in der Umgebung der Operationswunde eitrige Phlegmone des subcutanen und intramusculären Bindegewebes. In grösserer Entfernung von der Wunde hämorrhagische Infiltration der schwarzroth gefärbten Muskeln, deren Substanz in eine von Gasblasen durchsetzte Pulpa verwandelt war. Deckglaspräparate aus dieser Muskelpulpa, die fünf Stunden nach dem Tode des Patienten angefertigt wurden, zeigten die gleichen Bakterien wie im ersten Falle, nur in grösserer Menge und mit mehr Sporen tragenden Stäbchen. Bei der Cultivirung konnte er nur Streptokokken reinzüchten. Rosenbach nennt die gefundenan Bacillen Emphysembacillen und sieht sie als das »nosogene Mikrobion« dieser Form des Rauschbrandes an.

Aus dieser Bezeichnung geht nicht hervor, ob er dieses Krankheitsbild mit dem Rauschbrande des Thieres identificirt. Dies hat W. Koch gethan. Klinisch ist ja allerdings eine Ähnlichkeit der beiden Processe vorhanden; in bakteriologischer Beziehung aber befindet sich Koch in einem kaum erklärbaren Irrthum. In der dem Rauschbrande des Menschen vorausgehenden Abhandlung über den Rauschbrand des Thieres macht W. Koch über den Rauschbrandbacillus Angaben, die gar nicht zweifeln lassen, dass er keine Rauschbrandculturen vor sich hatte; trotzdem gelang es ihm, mit den Reinculturen dieses Stäbchens beim Thiere Rauschbrand zu erzeugen, während es Kitasato, der sich mit der Cultivirung des Rauschbrandbacillus beschäftigte, anfangs gar nicht, später nur in Meerschweinchenbouillon gelang, diesen exquisit anaëroben

Digitized by Google

Bacillus in einer Wasserstoffatmosphäre und auch da nur unter gewissen Cautelen reinzuzüchten. W. Koch cultivirte ihn ohne jede Mühe auf künstlichen Nährböden und beschreibt das gute Wachsthum auf Kartoffel, die Verflüssigung der Gelatine unter Gasbildung, erwähnt aber mit keinem Worte die Anaërobiose. Dadurch allein wird seine Behauptung von der Identität der bei diesen beiden Erkrankungen vorkommenden Bakterien hinfällig. Koch beobachtete sieben nach ihm hieher gehörige Fälle.

Bei den ersten sechs Fällen beschränkt er sich auf die Angabe des Ortes, von dem die Erkrankung ausging. Im siebenten Falle ging die Gangrän von der Kopfwunde aus über den Hals, Thorax und Bauch. Vier Stunden post mortem wurde die blutige Ödemflüssigkeit untersucht. Es bewegten sich darin unzählige kürzere Bacillen mit ausserordentlicher Lebhaftigkeit. Nach der Färbung stimmten sie bis ins kleinste Detail mit dem Bacillus des thierischen Rauschbrandes überein. Thieren unter die Haut gespritzt, erzeugten sie Rauschbrand. In demselben Falle fanden sich noch Bacillen des malignen Ödems, Sarcinen und Gebilde, die wie Sporen aussahen und auch Kokken sein mochten.

Bemerkenswerth sind zwei von Brieger und Ehrlich mitgetheilte Fälle.

1. Eine 26jährige Magd wird unter den Erscheinungen des Typhus abdominalis in die Klinik gebracht. Wegen Collapses und starker Benommenheit wurden wiederholt Ätherinjectionen gemacht. Am selben Tage Injection von Moschustinctur in die Mitte des Oberschenkels. Zwei Tage später ist die Kranke zwar noch stark collabirt, aber bei Bewusstsein; Brennen am Oberschenkel. Daselbst an der Stichstelle ein markstückgrosser, dunkelrother Fleck von dunkelblauem Saume umgeben. Von da zieht ein dicker blauer Streifen zum Ligamentum Poupartii. Teigigödematöse Consistenz der Umgebung. Die nicht verfärbten Partien sind fettglänzend. Der Druck ist daselbst empfindlich, Gefühl von leise crepitirendem Knistern. Am Abend ist der Oberschenkel prall gespannt und ödematös. Die Verfärbung ist nicht weiter vorgeschritten. Der Puls ist klein, 116 in der Minute, Temperatur 39°, Respiration 36.

Digitized by Google

Am nächsten Tag ist der blaue Fleck Fünfmarkstück gross, der Schenkel ist stark geschwollen, sehr empfindlich. Kein Knistern mehr bei der Palpation. Keine Änderung in der Schwellung, kein Eiweiss im Harne.

Am Abend erfolgte der Exitus letalis. Die Section ergab, neben den Zeichen des Typhus, Emphysem des Oberschenkels und des retroperitonealen Bindegewebes. Der Oberschenkel ist stark, der Unterschenkel wenig emphysematös geschwollen. Beim Einschneiden zeigt sich das subcutane Bindegewebe und Fettgewebe stark geschwellt, die Maschen des Gewebes, von reichlich trüber, übelriechender, von Gasblasen durchsetzten Flüssigkeit durchtränkt, und zwar unter ziemlich starkem Drucke. Die Muskeln sind geröthet, bei der Palpation Gefühl von Knistern. Nach oben zu ist das retroperitoneale Gewebe von Gas durchsetzt, das mit hellblauer Farbe brannte.

Am 15. März wird einem zweiten Typhuskranken ebenfalls wegen Collapses von derselben Moschustinctur eine Injection gemacht.

An 17. März ist der ganze Oberschenkel geschwollen, in der Mitte ein circa zehn Mark grosser, schwarzer, nekrotischer Fleck, der sich am nächsten Tage in eine mit sanguinolenter Flüssigkeit gefüllte Blase umwandelt. Die Umgebung derselben ist dunkelblau, von rosarothem Hofe umgeben.

Am 19. März platzt die Blase, die Oberhaut ist nekrotisch. Unter-, Oberschenkel und der Bauch sind bis zum Nabel geschwellt.

Am Abend des 19. erfolgt der Exitus letalis. Die Section ergab Typhus. Der Oberschenkel, die Bauchhöhle, das retroperitoneale Gewebe emphysematös.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der sanguinolenten Flüssigkeit zeigten sich an den Enden schwach abgerundete, zum Theile zu längeren Scheinfäden auswachsende Bacillen, leicht färbbar mit Anilinfarben. Diese Bacillen sprechen die Verfasser nach der Art der Verbreitung der Krankheit, der Propagation der Emphysembildung, nach Gestalt und Form der Bacillen und der Überimpfung aufs Thier mit Sicherheit als Bacillen des malignen Ödems an, obwohl sie, wie aus der Publication hervorgeht, keine Culturen anlegten.

Digitized by Google

Bremer beobachtete folgenden Fall:

Ein 35jähriges Weib erkrankte nach Einführung einer Sonde in den Uterus zum Zwecke der Einleitung eines Abortus unter Erbrechen, Schmerzhaftigkeit des Leibes und Icterus. Die Pectoralisgegend, sowie die obere Extremität zeigten sich ödematös. Die Haut über der betreffenden Partie war bläulich und liess bei Druck Knistern nachweisen. Bei der Incision entleerte sich blutig-seröse Flüssigkeit und entströmten übelriechende Gase. Der Fall verlief tödtlich und bei der Section zeigte sich Ödem, Emphysem der Haut, der Brust- und Bauchorgane. Die Musculatur der Schulter war erweicht, braunroth, zu einem Brei zerfallen, die Venen thrombosirt. Die Cultur, sowie die Thierversuche liessen die Diagnose auf Infection mit Bacillen des malignen Ödems feststellen. Ausserdem wurde der Pseudo-Ödembacillus von Liborius gefunden.

Braatz berichtet über einen Fall, wo sich ohne irgend eine äussere Verletzung nach Verabreichung eines Theelöffels von Rattenexcrementen und Camillenthee ein Abscess bildete, in dessen stinkenden und mit Gasblasen gemischten, durch Incision gewonnenen Eiter Ödembacillen mikroskopisch nachweisbar waren. Aus dem Referate ist nicht zu ersehen, ob sich die Diagnose Ödembacillen nur auf den mikroskopischen Befund oder auch auf Cultur und Thierversuch stützt.

Nach einer complicirten Fractur durch Sturz vom Pferde beobachtete Labit eine Infection mit malignem Ödem, die aber ausserdem noch durch Tetanus complicirt war.

Hlava sah im Anschlusse an eine complicirte Radiusfractur und Rippenbruch Emphysem und Gangrän in der verletzten Extremität auftreten. Die Haut war an zahlreichen Stellen in Blasen abgehoben, die von einer grünlichen, mit Gas gemischten Flüssigkeit gefüllt waren. In dem Unterhautzellgewebe ebenfalls Emphysem und hämorrhagische Infiltrate. Culturell sowie experimentell konnte malignes Ödem nachgewiesen werden.

Ebenso in einem Falle von Hoegh, wo sich die Erkrankung im Anschlusse an eine Verletzung entwickelte, die sich ein junges Mädchen mit einem Nagel an der unteren Extremität zugezogen hatte. Danach entwickelt sich ein

Digitized by Google

Gangrän des Fusses mit Ödem bis zum Knie. Vier Tage später wurde zur Amputation des Femur geschritten. Nach drei Wochen erfolgte Heilung.

Die Incision entleerte nur Gas, keinen Eiter.

Kaninchen wurden mit der Serumflüssigkeit geimpft, erkrankten aber nicht.

Arloing fand ebenfalls den Bacillus des malignen Ödems bei einer gashältigen Panophthalmitis, die nach einer Verletzung durch ein Pflugeisen entstanden war.

Menereul beschreibt einen Fall von malignem Ödem nach einer Verletzung des Oberschenkels, Monod einen ebensolchen im Anschlusse an eine Geburt. In diesem Falle war die Gangrän- und Gasentwicklung nur in der Leber aufgetreten, ob vital oder vielleicht postmortal, ist mangels genauer histologischer Untersuchung nicht festzustellen; da sich ausserdem in der Leber noch Streptococcus und Bacterium coli commune fanden, ist dieser Fall nicht als eine sichere Infection mit dem Bacillus des malignen Ödems zu verwerthen.

Nékam untersuchte eingehend bakteriologisch und auch histologisch zwei Fälle von malignem Ödem beim Menschen. In dem einen Falle scheint die Infection durch die an croupöser Pneumonie erkrankte und zum Theile später gangränescirte Lunge erfolgt zu sein. Das Ödem trat hier zuerst in der rechten Pectoralgegend auf und konnte die Destruction des Gewebes bei der Section durch den ersten Intercostalraum in die hier angewachsene jauchig zerfallene Lungenspitze verfolgt werden.

In dem anderen Falle trat das Ödem in der rechten Glutealgegend auf, breitete sich von da über Hüfte und Schenkel aus. Die Art und Stelle der Infection konnte nicht nachgewiesen werden. Leider konnten wir das ungarisch geschriebene Original nicht erhalten und waren in diesem Falle auf Referate angewiesen.

Über drei eigene Beobachtungen von Gangrène foudroyante berichtet ferner Wicklein:

In seinem ersten Falle trat bei einem jungen Landarbeiter nach einer Maschinenverletzung Gasgangrän des linken Unterschenkels ein, welche die hohe Amputation des Ober-

Digitized by Google

schenkels nothwendig machte. Der Tod erfolgte vier Tage nach der Operation. Bei der 24 Stunden post mortem vorgenommenen Section zeigte sich der Stumpf hochgradig gangränös und grünlich verfärbt, die Hautdecke an der Vorderfläche eitrig unterminirt. Aus der weit klaffenden, nicht vernähten Amputationswunde ragt der vom Periost entblösste Femurstumpf hervor. Das Knochenmark war von schmutziger Beschaffenheit. Die Musculatur des Stumpfes und der angrenzenden Glutealgegend von schwarzgrauer Farbe, stark erweicht und von einer grossen Menge kleiner Gasblasen durchsetzt, die beim Einschneiden ein zischendes Geräusch erzeugten. Dieselben Erscheinungen waren an der abgesetzten Extremität bemerkbar. Ausserdem fanden sich im subcutanen und intramusculären Zellgewebe Blutaustritte, stellenweise eine geringe ödematöse Durchtränkung und blutige Imbibition. Endocarditis und Milztumor. Im Ödem ziemlich zahlreiche Bacillen, die nach Grösse und Aussehen den Bacillen des malignen Ödems ähnlich waren. Thierversuche, angestellt an Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten verliefen fast negativ, denn nur die Meerschweinchen erkrankten vorübergehend.

Im zweiten Falle trat abermals nach einer Maschinenverletzung Gasgangrän des linken Armes und der linken Schulter ein. Der Tod erfolgte 24 Stunden nach der Aufnahme. Die Section ergab: Die linke obere Extremität geschwollen und grünbraun verfärbt, beim Betasten knisternd, die Epidermis abgehoben. Dieselben Veränderungen an der linken Schulter und der linken Brustseite bis zum Bauch herab. Das Scrotum blasenförmig aufgetrieben, entleert bei Einschnitt reichliche Mengen eines übelriechenden Gases. Das Zellgewebe des vorderen Mediastinums von Gasblasen durchsetzt, ebenso das gelblich gefärbte Lebergewebe und die Magenwand. In allen Geweben liessen sich dieselben Bacillen nachweisen, wie im Falle 1. Von den Versuchsthieren erkrankten nur die Meerschweinchen. Bei diesen entwickelte sich hochgradiges, von der Infectionsstelle ausgehendes und weit verbreitetes Ödem des subcutanen und intramusculären Zellgewebes. Die Ödemflüssigkeit und Musculatur, welch' letztere intensive Trübung und stellenweise beginnende Erweichung zeigt, waren von

Digitized by Google

mehrfachen Gasbläschen durchsetzt. Einzelne Gasbläschen fanden sich auch in der Leber.

Im dritten Falle Wicklein's, der nicht genau untersucht werden konnte, trat die Gangrän im Anschlusse an die Spaltung eines Abscesses in der Infraclaviculargrube ein; hiebei entleerte sich jauchiger Eiter. Nach 24 Stunden stellten sich hohes Fieber und Schüttelfröste ein. In der Umgebung der gangränös zerfallenen Wunde Knistern. Der Tod erfolgte 24 Stunden später. Alle Gewebe waren von anscheinend ähnlichen Bacillen durchsetzt, wie in den beiden früheren Fällen. Diese Bacillen waren streng anaërob und zeigten ein langsames Wachsthum in festen Nährböden unter Production von Gas und Entwicklung eines säuerlich stechenden Geruches, der an Käse oder ranzige Butter erinnerte. Die Gasentwicklung konnte durch Zusatz von Traubenzucker vermehrt werden.

Das Wachsthum erfolgte am üppigsten bei 27° C. Die Bacillen lagen vereinzelt oder auch in Fäden angeordnet und zeigten gelegentlich eine grosse eiförmige, glänzende Spore.

Lewy beschreibt folgenden hieher gehörigen Fall: Nach einer normalen Geburt entwickelt sich eine acute Parametritis und ein Abscess im Oberschenkel und Becken. Der Oberschenkel in seinem oberen Drittel stark angeschwollen, gibt bei der Percussion hell tympanitischen Schall und bei der Palpation das Gefühl, als wenn man einen luftgefüllten Raum comprimire. Im rechten Parametrium Fluctuation und Quatschen von der Scheide aus nachweisbar. Der Abscess wurde in Narcose eröffnet und das Gas, welches unter Zischen ausströmte, unter Quecksilber aufgefangen und von Hoppe-Seyler einer chemischen Analyse unterworfen; diese ergab ein Gemenge von Kohlensäure, Wasserstoff und Stickstoff. Lewy fand bei der bakteriologischen Untersuchung Streptococcus pyogenes und einen in Agar unter Gasentwicklung wachsenden, feinen, kurzen, unbeweglichen, streng anaëroben Bacillus, oft in langen Fäden angeordnet. Er zeigte nur Wachsthum bei Körpertemperatur und war von so kurzer Lebensdauer, dass die Züchtung über die erste Generation hinaus nicht gelang. Es musste desshalb auch vom Thierversuch Abstand genommen werden.

Digitized by Google

Die Bildung eines gashältigen Abscesses am Unterschenkel konnte auch Stierlein beobachten, der die Gasbildung auf die zufällige Beimischung von Fäulnissbakterien zu dem von Streptokokken gebildeten Eiter zurückführt.

Sehr ausführlich beschreibt E. Fraenkel vier Fälle von Gasphlegmone, die er in vollkommen einwandsfreier Weise bakteriologisch untersucht hat. Er fand in allen Fällen einen und denselben Bacillus, der auch beim Thierversuche analoge Processe hervorrief. Auf die genaue Beschreibung dieses Bacillus wollen wir später zurückkommen und jetzt in Kürze die von ihm beschriebenen Fälle citiren.

Fall 1. Ein Arbeiter, dem ein Pyloruscarcinom exstirpirt wurde, erkrankte im Laufe der Nachbehandlung, welche wiederholte subcutane Anwendung von Kampher, Äther und Tinctura moschi nothwendig machte, unter heftigen Schmerzen im linken Vorderarm. Der Arm war geröthet, teigig geschwollen. Nach 24 Stunden zeigte sich im Bereiche der um den Radius gelegenen Muskelgruppen hör- und fühlbares Knistern. Multiple Incisionen liessen erkennen, dass der Process inter- und intramusculär sitze. Es entleert sich dabei trüb-seröse, mit Luftblasen durchsetzte Flüssigkeit. Am vierten Tage trat der Tod ein.

Die Section ergab als Todesursache ausgedehnte Nekrotisirung der Magenwand um die Nahtstelle und in Gangrän übergehende Pneumonie. In den inneren Organen nirgends eine Gasansammlung. Die Incisionswunde am Vorderarm erschien vollkommen reizlos, die Haut in der Umgebung der Wundränder von normaler Färbung, die Musculatur trüb grauroth.

Bei der bakteriologischen Untersuchung der bei der Incision des Vorderarmes entleerten, mit Luftblasen durchsetzten Flüssigkeit fanden sich zahlreiche Kokken und kurze plumpe, anaërob wachsende Stäbchen.

Fall 2. Bei einem 52jährigen, stark abgemagerten Manne zeigte sich am Tage der Aufnahme eine schmerzhafte, fluctuirende Anschwellung im Bereiche des rechten Ellbogengelenkes. An einer Stelle liess sich ein eigenthümlich knisterndes Geräusch wahrnehmen, und bei einer Incision entleerte sich mit Luftblasen untermischter, übelriechender Eiter in grosser Menge. Die subcutane Fascie zum Theile nekrotisch.

Digitized by Google

Eine gleich beschaffene Anschwellung entwickelte sich nach drei Tagen über dem linken Schultergelenke, die beim Palpiren überall deutliches Knistern nachweisen liess.

Der bakteriologische Befund war ein gleicher wie im ersten Falle, nur wuchsen hier auch Streptokokken und lange, feine Stäbchen.

Fall 3. Einer cholerakranken Person wurden 10—12 subcutane Einspritzungen einer Schwefelsäure-Morphiummischung gemacht. Im Anschlusse an eine derartige Injection entwickelte sich, von der Einstichstelle in der Mitte der Vorderfläche des Oberschenkels ausgehend, eine emphysematöse Anschwellung des ganzen Beines von der Spina superior anterior bis fast zu den Zehen. Bei Druck konnte man überall Knistern fühlen. Die Haut war nirgends verfärbt und nirgends mit Blasen bedeckt. Der Patient konnte nicht das Bein bewegen und fühlte sich wie gelähmt. Bei der in Narcose ausgeführten Incision entleerte sich bräunlichschmutzige, mit Gasblasen untermischte Flüssigkeit. Die Musculatur des Quadriceps war völlig zerfallen, nirgends eigentlicher Eiter. Der Tod trat sechs Stunden nach der Operation ein.

In Ausstrichpräparaten von Theilen der breiig erweichten Musculatur wurden in Reincultur plumpe, kurze, mit abgerundeten Ecken versehene Bacillen angetroffen. Auch die Cultur ergab nur diese eine Art von anaëroben Bakterien.

Fall 4 betrifft eine 62jährige Frau, bei der wegen eines am Fusse und linken Unterschenkel ausgebreiteten Erysipels und Gangrän der Haut an einzelnen Stellen etwa zehn Incisionen gemacht wurden, wobei mehr wässeriges als eitriges Secret abfloss. Da im weiteren Verlaufe die Haut des Unterschenkels fast völlig nekrotisirte und die Jauchung trotz reichlicher Incisionen fortdauerte, wurde schliesslich zur Amputation des Oberschenkels geschritten. Ein Senkungsabscess reichte fast bis zur Glutealfalte hinauf. Bei der Spaltung desselben entleerten sich Eiter und Gasblasen. Der Tod erfolgte nach weiteren fünf Tagen.

Mittelst des Culturverfahrens wurde Streptococcus pyogenes und derselbe anaërobe Bacillus wie in den früheren Fällen gezüchtet.

Digitized by Google

Anscheinend denselben anaëroben Bacillus fanden in mehreren hieher gehörigen Fällen Welch und Flexner. (Leider war uns die diesbezügliche Literatur nicht zugänglich.)

Einige Publicationen über Bildung von gashältigen Abscessen durch den Bacillus aerogenes capsulatus von Welch, Nutall und Flexner finden sich noch in der amerikanischen Literatur von Albert G. Nicholls, J. E. Adami, Hamilton und Yates und Jamieson.

Giglio fand im Eiter eines periuterinen Abscesses den Staphylococcus aureus und Ödembacillen. Die Diagnose ist durch Cultur und Thierversuch erhärtet.

Verneuil berichtet über die Complication des malignen Ödems mit Tetanus. Er sah drei Fälle.

1. Fall. Drei Tage nach dem Auftreten einer complicirten Vorderarmfractur Auftreten von malignem Ödem. Verneuil machte die Amputation, durch welche die Krankheit beseitigt wird. Vier Tage später erfolgte trotzdem der Tod durch Tetanus.

2. Fall. Complicirte Ellbogenluxation; am nächsten Tage malignes Ödem. Tod nach zehn Tagen, ebenfalls durch Tetanus.

3. Fall. Complicirte Luxation des Fussgelenkes; am dritten Tage malignes Ödem, welches durch mehrfache Incisionen geheilt wurde; wenige Tage später erfolgte wiederum der Tod durch Tetanus.

Einen Fall, in welchem auch ein Ödembacillus gefunden wurde, beschreibt Passow. Hier entwickelte sich nach einer Verletzung der rechten Hand eine Sepsis, die nach drei Wochen von einer Panophthalmitis und Gasphlegmone des rechten Schultergelenkes gefolgt war. Die Cultur ergab Staphylococcus und eben die erwähnten Bakterien.

Als letzte Arbeit wäre noch die Inauguraldissertation von Albert Gertler (Halle) zu erwähnen. Diese bringt die kurzen Krankengeschichten von acht auf der Hallenser Klinik 1893—1898 beobachteten Fälle. Die Fälle sind zwar bakteriologisch untersucht worden, aber nur mit Bezug auf aërobe Bakterien; aber selbst diese Befunde werden nicht mitgetheilt, da sie verloren gegangen sind.

Digitized by Google

Schliesslich wäre noch eine Reihe von Fällen zu besprechen, bei welchen Gasphlegmone durch aërobe Bakterien hervorgerufen wurden; es sind dies die Fälle von Chiari, van Dungern, Bunge, Klemm, Margarucci, Grassberger und Hauser. In diesen Fällen wurde die Infection durch Bacterium coli commune und durch den Hauser'schen Bacillus proteus vermittelt.

Um eine Wiederholung zu vermeiden, verweisen wir auf die ausführliche Besprechung der diesbezüglichen Arbeiten in dem Abschnitte, welcher unsere eigene Beobachtung einer Gasphlegmone erzeugt durch Bacterium coli behandelt.

Wir gehen nun zur Besprechung unserer eigenen Beobachtungen über. An der Spitze jedes Falles bringen wir in Kürze die wesentlichen Momente aus der Krankengeschichte, für deren Überlassung wir uns den Vorständen der drei chirurgischen Abtheilungen des Allgemeinen Krankenhauses zu Dank verpflichtet fühlen.

Eigene Beobachtungen.

Fall I. Mischinfection durch ein anaërobes, sporentragendes Stäbchen, Staphylococcus aureus, Bacterium coli commune und das in fast allen Fällen gefundene Anaërobion.

Am 13. Juni 1896 wurde auf die I. chirurgische Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses der 18 Jahre alte Taglöhner Carl Bradl gebracht.

Der Patient stürzte am 13. Juni durch Nachgeben eines Ziegelsteines vom Dache eines vier Stock hohen Hauses. Er erlitt hiebei eine Fissur des Schädeldaches, Bruch der linken Unterkieferhälfte, offene Fractur des rechten Oberarmes, Fractur des linken Oberschenkels, Fractur der linken grossen Zehe. Der Kranke ist bei vollem Bewusstsein, der Puls beschleunigt, die Temperatur normal. Die Fracturen werden entsprechend behandelt.

14. Juni. Keine Veränderung.

15. Juni. Der Kranke hat fünfmal erbrochen. Temperatur 38·9°. Der Kranke ist icterisch und delirirt.

Am Unterschenkel ausgedehntes Emphysem des subcutanen Bindegewebes. Die Basis der linken grossen Zehe suffundirt. An der Beugefläche der grossen Zehe über dem Interphalangealgelenke eine quer verlaufende, bis auf den Knochen reichende Wunde.

16. Juni. Der Icterus und die Benommenheit nehmen zu.

17. Im Bereiche der linken unteren Extremität, vom zweiten Drittel des Unterschenkels nach abwärts ist eine ausgebreitete, in die Tiefe greifende Gangrän aufgetreten. Die Haut ist zwetschkenblau verfärbt, stellenweise in

Digitized by Google

Form grosser, mit dunkelblaurother Flüssigkeit gefüllter Blasen abgehoben. Die Extremität fühlt sich von den genannten Grenzen nach abwärts kühl an. Es werden drei tiefe Incisionen gemacht, bei denen unter Zischen übelriechende Gasblasen entweichen.

18. Juni. Die Gangrän hat sich ausgebreitet, der ganze linke Oberschenkel, sowie die Bauchhaut linkerseits bis zur Nabelhöhe zeigt Emphysem und livide Verfärbung. Amputation des Oberschenkels hoch oben, im ersten Viertel des Oberschenkels. Die Wunde wird nach der Blutstillung mit Jodtinctur ausgewischt und offen gelassen. Zwei, circa 15—20 *cm* lange Incisionen werden in der Bauchhaut gemacht. Temperatur 37·4°.

19. Um 5 Uhr Nachmittag Exitus.

Obduction am 20. Juni, 10 Uhr Vormittag, ergibt, insoferne sie sich auf die vorliegende Erkrankung bezieht, Folgendes: Von der Amputationsfläche aus erstreckt sich über das ganze Abdomen und theilweise bis über den Thorax ein Emphysem des subcutanen Bindegewebes, das an jenen Stellen, wo mehr lockeres Gewebe vorhanden ist, zu grösseren Abhebungen der Haut von ihrer Unterlage führt. Der Amputationsstumpf der im oberen Drittel abgesetzten Extremität, ist von zahlreichen Drains durchzogen. Die Weichtheile bedecken den Knochenstumpf nur theilweise. Unter der Haut ist das Bindegewebe und die Musculatur von einer äusserst übelriechenden, missfärbigen, nekrotisch erweichten, dunkelbraunen Masse durchsetzt und die Haut auf weite Strecken unterminirt, so dass die Sonde in dem weichen, zunderartig zerfallenden Gewebe leicht bis an das Poupart'sche Band vordringen kann. Auch der Knochenstumpf ist missfärbig, das Periost und das blosliegende Knochenmark graugrün.

In den inneren Organen trübe Schwellung, kein Milztumor.

Die trübe, braune, furchtbar stinkende Eitermasse zeigt im gefärbten Deckglaspräparate massenhaft Bakterien.

Gefärbt wurde mit Boraxmethylenblau und Differenzirung in $^1/_2\%$ Essigsäure, dann mit wässerigem Fuchsin und nach Gram.

Es liessen sich in diesen zahlreich gefärbten Deckgläschen folgende Bakterienformen unterscheiden.

I. Am zahlreichsten vertreten waren gerade, ziemlich lange und dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden.

II. Stäbchen, die schlanker sind als die vorigen; sie tragen an ihrem Ende verschieden grosse, runde bis ovale Sporen. Die kleinen runden Sporen färben sich in toto mit Fuchsin, und zwar ziemlich intensiv. Die grösseren nehmen nur zum Theile Farbstoff an.

III. Kurze, plumpe Stäbchen, von dem Aussehen des Bacterium coli commune.

IV. Mässig zahlreiche, in Haufen zusammenliegende Kokken.

Färbung nach Gram — Nachfärbung mit Fuchsin.

Digitized by Google

Bei dieser Färbung nehmen die sub I beschriebenen Stäbchen die Färbung an, geben sie aber bei lange andauernder Einwirkung des Alkohols theilweise wieder ab, so dass manches Stäbchen zur Hälfte violett, zur Hälfte roth erscheint.

Bei den Stäbchen II färbt sich zumeist das ganze Stäbchen mit der Spore, manchmal auch nur die letztere.

Die Stäbchen III sind roth.

Die Kokken violett.

Sporenfärbung. — Beize mit Chloroform, Erhitzen in concentrirter alkoholischer Carbolfuchsinlösung mit nachträglicher Differenzirung in Alkohol — fällt bei den sub II beschriebenen Stäbchen positiv aus.

Alle Versuche ein Kapsel darzustellen fallen bei den verschiedenen Bakterien negativ aus. Nur hie und da ist ein gut erhaltenes Eiterkörperchen zu sehen; zumeist sind dieselben mehr weniger im Zerfalle begriffen.

Cultur.

Es wurde unmittelbar nach der Section verflüssigter Agar mit der eiterigen Masse geimpft, Verdünnungen angelegt und in Petrischalen gegossen. Mit Rücksicht darauf, dass es sich um anaërob wachsende Stäbchen handeln dürfte, wurde der eine Theil der Platten unter anaërobe Verhältnisse, der andere, wie gewöhnlich, bei Sauerstoffzutritt in den Brutofen gebracht.

In diesen letzteren Schalen gingen nach 24stündigem Aufenthalte im Thermostaten zweierlei Colonien auf, und zwar Kokkencolonien, die als Staphylococcus pyogenes aureus und Stäbchencolonien, die als Bacterium coli commune bestimmt wurden.

Bezüglich der ersten Platten verweisen wir betreffs der Art der Züchtung auf den allgemeinen Theil. Die Platten boten nach ebenfalls 24stündigem Aufenthalte im Brutofen ein ganz auffallendes Aussehen: Der Agar, allenthalben von kleineren und grösseren Gasblasen durchsetzt, zerklüftet und zerrissen. Die Colonien in der ersten Platte sehr dicht, klein, theils zwischen, theils auf der Kuppe von Gasblasen sitzend, theils vermengt mit dem Condenswasser als trübe Flüssigkeit den inneren Rand der Blase umgebend.

In der blindlings entnommenen Partie des Agar fanden sich dieselben Bakterien, wie sie im nativen Präparate beschrieben wurden, Kokken, und dann Stäbchen verschiedener Länge und Dicke und von verschiedenem Verhalten zur Gram'schen Färbung. Die Trennung dieser vier Arten, die durchaus nicht leicht vor sich ging, ergab neben dem erwähnten Staphylokokken und dem B. coli commune zwei Arten von anaëroben Stäbchen. Die einen daran zeigten sich als identisch mit den sub I beschriebenen, es sind ziemlich grosse und dicke Bacillen mit abgerundeten Enden; sie sind

Digitized by Google

in der Überzahl und sind, wie die weitere Untersuchung dieses und der folgenden Fälle zeigen wird, die specifischen Erreger der sogenannten Gasphlegmone.

Da in den weiteren Fällen dieselben Stäbchen sich fanden, alle mit einander bis auf kleine Differenzen übereinstimmen, so werden dieselben nicht einzeln bei den Fällen selbst beschrieben, sondern gemeinsam in dem allgemeinen Absatze über die Cultur abgehandelt.

Nur die zweite Art, die sporentragenden Bacillen, sollen hier besprochen werden, weil sie in den anderen Fällen nicht mehr zur Beobachtung kamen.

Es sind Stäbchen, die dem Tetanusbacillus täuschend ähnlich sehen, doch schwanken sie in ihrem Dickendurchmesser indem sie in den späteren Generationen auch schon kurze Zeit nach der Überimpfung dünner werden.

Sie färben sich mit allen Anilinfarbstoffen und sind positiv zum Gram, wenn man anstatt mit Alkohol mit Anilinöl entfärbt, oder wenn man mit Alkohol nicht zu lange, d. i. so lange noch überhaupt eine Spur von Farbstoff weggeht, entfärbt. Manchmal wachsen die Stäbchen zu langen Fäden aus. Die Stäbchen tragen, wie bereits mehrfach erwähnt, Sporen; dieselben sitzen endständig den Stäbchen auf, sie sind bald klein und rund, bald gross und längsoval, dazwischen liegen Übergänge. Ein Unterschied ergab sich in der Färbung der kleineren und grösseren Sporen; das gewöhnliche wässerige Fuchsin, sowie die Färbung nach Gram färbten die kleinen runden Sporen rasch und intensiv, während die grösseren ovalen nur in ihrem Contour tingirt wurden. Dass beide Gebilde echte Sporen sind, beweist sowohl ihre Färbbarkeit nach specifischen Färbemethoden, als auch ihre Widerstandsfähigkeit gegen Wärme und gegen Austrocknung.

Die Stäbchen sind unbeweglich, sie tragen keine Geisseln, wenigstens vermochten wir nicht mit allen üblichen Geisselfärbemethoden solche nachzuweisen. Sie sind strenge Anaërobien, mehr gegen Sauerstoff empfindlich, als wir es bei unserem und auch bei anderen Culturverfahren bei Rauschbrand und bei malignem Ödem fanden. Wir konnten dieselben nur im hochgeschichteten Zuckeragar- und Gelatinestich weiter züchten. In jedem anderen Nährboden blieb mit Sicherheit das Wachsthum aus, auch wenn auf die strengste Anaërobiose geachtet wurde.

Digitized by Google

Es beschränkt sich daher die Beobachtung und Beschreibung dieses Bacillus auf sein Verhalten im Zuckeragarstich und in der Zuckergelatine in hoher Schicht.

Bei Bruttemperatur begann nach 36 Stunden ein zartes, auf den Impfstich beschränktes Wachsthum in Form eines dem Aussehen des impfenden Instrumentes entsprechenden Bandes. Nach 48 Stunden wurde es deutlicher, blieb aber auch später sehr zart und liess specifische Details ganz vermissen. Constant hörte das Wachsthum $1^1/_2$—2 *cm* unter der Oberfläche auf. Spitzen und Zäckchen vom Impfstich ausgehend, wie sie bei älteren Tetanusculturen gesehen werden, beobachteten wir auch nach monatelangem Aufbewahren nie.

Etwas üppigeres Wachsthum bekamen wir in Zuckergelatine, aber nur dann, wenn wir sie in den Brutofen stellten. Wir hatten zuvor wiederholt Zuckergelatine geimpft und bei Zimmertemperatur stehen lassen, ohne jemals Wachsthum zu erzielen. Dasselbe stellte sich erst ein, wenn wir entweder ein frisch geimpftes oder vor 4—6 Tagen geimpftes, aber anscheinend steril gebliebenes Röhrchen auf 37° Temperatur brachten. Die von der Wärme verflüssigte Gelatine war zart und diffus getrübt; nach wenigen Tagen bildete sich unter Klärung der Gelatine ein flockiges Sediment.

Eine Regelmässigkeit in der Sporenbildung konnten wir nicht constatiren. Der früheste Termin, in dem wir Sporen fanden, betrug drei Tage. Häufig waren jedoch nach 8 bis 10 Tagen keine Sporen gebildet und in vereinzelten Fällen schien die Sporenbildung ganz ausbleiben zu wollen, oder war doch nur minimal vorhanden. Tinctoriell waren Sporen wenigstens nicht nachweisbar. Und doch zeigte eine solche, viele Wochen alte Cultur, frisch überimpft, wieder Wachsthum.

Die Sporen sind gegen Wärme und Austrocknung ziemlich widerstandsfähig; wir konnten z. B. sechs Monate alte Culturen, in bereits zum Theile eingetrocknetem Zuckeragar, noch überimpfen. Die Widerstandsfähigkeit gegen Wärme gestaltete sich verschieden, je nachdem Agar- oder Gelatinculturen ins Wasserbad gebracht wurden. Bakterienmassen in festen Nährböden leisteten in Bestätigung von Kitasatos Angaben länger Widerstand als in flüssigen. In Gelatine wider-

Digitized by Google

stand eine sporenhältige Cultur einer Temperatur von 80° 15 Minuten; einer Temperatur von 85° 10 Minuten; bei 90° gingen die Sporen rasch zu Grunde. Im Agarstich widerstanden die Sporen einer Temperatur von 80° 20—30 Minuten; bei einer Temperatur von 85° 15 und bei einer Temperatur von 90° 10 Minuten. Sobald das Agar flüssig wurde, gingen auch hier die Sporen rasch zu Grunde. Chemische Leistungen boten diese Stäbchen während der ganzen Beobachtungsdauer keine; niemals war Gas oder Säurebildung nachweisbar. Wir wären geneigt, diesen Umstand mit der strengen Anaërobiose dieser Bacillen in Causalnexus zu bringen. Die Frage der Gasbildung ist nach unserer Meinung, wie wir dies noch genauer ausführen werden, von wesentlicher Bedeutung für die Strenge der Anaërobiose. Je reichlicher Gas — hauptsächlich handelt es sich um Wasserstoffgas — gebildet wird, desto leichter werden anaërobe Bedingungen geschaffen, so dass selbst wirklich strenge Anaërobe, wenn sie intensiv Gas bilden, selbst auf der Oberfläche einer nicht unter Wasserstoff, sondern frei gehaltenen Agarstich-Cultur zum Wachsthume geeignete Bedingungen finden. Die Stäbchen erwiesen sich im Thierversuche als nicht pathogen. Zum Versuche benützten wir Mäuse, Kaninchen und Meerschweinchen. Bei keiner Art der Application zeigte sich die geringste Reaction. Demnach müssen wir diese Stäbchen als für die genannten Versuchsthiere nicht pathogen ansehen.

Doch möchten wir einiges Bedenken tragen, dieses Resultat ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen. Nicht nur der Umstand, dass man Resultate des Thierversuches nicht ohne weiteres für die menschliche Pathologie verwerthen darf, macht uns vorsichtig, vielmehr ist es die mikroskopische Untersuchung der Schnitte. Es sind diese Stäbchen massenhaft im Gewebe vorhanden, nicht allein an der Oberfläche und im Bereiche des Abgestorbenen, sondern sie kommen auch noch an der Grenze und theilweise im gesunden Gewebe vor. Man muss also entweder annehmen, dass die Stäbchen sich im menschlichen Körper ansiedeln und vermehren konnten; dann sind sie aber pathogen, denn in der Fähigkeit sich im lebenden Gewebe anzusiedeln und zu vermehren, liegt ja schon Pathogenität, oder man muss annehmen, dass sie nur unter gewissen,

Digitized by Google

im Thierversuche nicht erfüllten Bedingungen, wie z. B. in der gleichzeitigen Infection mit anderen aëroben und anaëroben Bakterien, eine pathogene Fähigkeit zu erlangen vermögen.

Diese, dem Tetanus so ähnlichen Stäbchen konnten wegen der ausserordentlich schwierigen Züchtung nur ungenau studirt werden. Die eben beschriebenen morphologischen und culturellen Merkmale genügen nicht, um dieselben mit bereits bekannten zu identificiren, noch um eine eigene Species aufzustellen. Bemerkenswerth erscheint uns, dass wir dieselben im Gegensatze zu den ihnen ähnlichen von Sanfelice, Kruse, Flügge, beschriebenen sporentragenden Stäbchen aus den pathologischen Producten des Menschen züchteten.

Histologische Untersuchung.

Die bakteriologische Untersuchung hat, wie wir wiederholen wollen, neben den als specifisch anzusehenden, die Tetanus ähnlichen, dann den Staph. pyogenes aureus und Bacterium coli commune ergeben; dementsprechend verhält sich auch das histologische Bild.

Neben Veränderungen, die wir für unsere specifische Anaëroben in Anspruch nehmen, finden sich auch ausgedehnte Eiterungen. Die der Amputationswundfläche zunächst gelegene Musculatur ist vollständig kernlos; aber auch das intramusculäre Bindegewebe hat seine Kernfärbbarkeit eingebüsst. Die Querstreifung der Musculatur fehlt zum grossen Theile, die Musculatur selbst ist hyalin degenerirt, theils im scholligen Zerfalle. Zwischen den einzelnen Muskelprimitivbündeln sind undeutlich gefärbte krümmlige Massen, die man schon mit starken Trockenvergrösserungen als Bakterien erkennt.

Auf diese eben beschriebene Schicht folgt eine ziemlich breite Zone, in welcher das Perimysium internum ganz durchsetzt ist von dichtliegenden Leucocyten; dieselben sind überwiegend polynucleär, ihre Kerne färben sich verschieden gut, je nachdem sie sich näher oder weiter von der nekrotischen Schicht befinden. Die eben angeführten Veränderungen nehmen nach aufwärts an Intensität allmählig ab. (Siehe Tafel I, Fig. 1.)

Digitized by Google

Stellenweise sind die Muskelbündel auseinandergedrängt durch spaltförmige oder kugelige Hohlräume, welche keinen geformten Inhalt besitzen.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Gefärbt wurden zahlreiche Schnitte nach Gram-Weigert, einzelne mit Löffler's Methylenblau; die Gram-Weigert-schnitte mit und ohne Vorfärbung mit Lithion-Carmin. Es sind massenhaft Bakterien vorhanden, und zwar überwiegen im Schnitte noch viel mehr als im Deckglaspräparate die beiden Anaëroben, während die Kokken- und Colistäbchen ganz in den Hintergrund treten. Auffallend sind die Sporen tragenden Bacillen, sie sind sehr reichlich vertreten; sie finden sich sowohl in grosser Anzahl in dem nekrotischen Gewebe wie in dem Entzündungsherde und dringen weit zwischen die Musculatur bis an die Grenze des pathologisch Veränderten vor. Wir haben auf diese Verhältnisse bereits hingewiesen, als wichtig zur Beurtheilung der Frage nach der Pathogenität.

Wir haben schon oben gesagt, dass diese Stäbchen massenhaft im Gewebe vorkommen. An vereinzelten Stellen finden sich zwischen je zwei Muskelfibrillen liegend die Sporenträger, und zwar einmal derartig, dass sie einreihig, ein Stäbchen dicht hinter dem anderen, die Sporen gegen einandergekehrt liegen, an anderen Stellen findet man mehrere solche Reihen neben einander, und an noch anderen Stellen bilden sie mächtige Züge. Ebenso zahlreich wie diese Sporenträger, eher noch reichlicher, sind die anderen dicken, plumpen und ziemlich langen Bacillen mit den abgerundeten Enden zu sehen, die mit den sub 1 in Deckglas beschriebenen vollständig in ihrer Form und Gestalt übereinstimmen; auch sie sind unregelmässig vertheilt, finden sich massenhaft im nekrotischen, wie im Entzündungsherde vor und ziehen zwischen den Muskelfibrillen, offenbar dem Lymphstrome entsprechend bis in das gesunde Gewebe hinein. Im Allgemeinen haben sie dieselbe Vertheilung wie die Sporenträger und finden sich diese beiden Stäbchen überall innig gemengt vor.

Digitized by Google

Die Kokken sind nur spärlich nachweisbar; die Colistäbchen fehlen in den nach Gram gefärbten Präparaten ganz und finden sich nur in ganz geringem Masse in den Methylenblauschnitten.

Überblicken wir das Ergebniss der bakteriologischen und histologischen Untersuchung bezüglich der Ätiologie, so ergibt sich Folgendes:

Der Staphylococcus pyogenes aureus — ein exquisiter und sehr gut studirter Eitererreger — kann nach seinen bekannten Wirkungen im Menschenkörper für die Ätiologie dieser Erkrankung nicht herangezogen werden. Dasselbe gilt mit einer gewissen Einschränkung, auf die wir gleich zu sprechen kommen werden, vom Bacterium coli. Dasselbe wurde sehr bald, nachdem man dasselbe für einen nicht pathogenen Bacillus gehalten, als ein unter Umständen intensiv invasives Bacterium erkannt, das wir unter gewöhnlichen Umständen in seiner Wirkung bei subcutaner Infection den Eiterkokken anreihen können, und dasselbe kann also hier auch nicht in einen Causalnexus puncto Ätiologie gebracht werden. Das Bacterium coli vermag aber, wie wir später in einem speciellen Capitel ausführen werden, unter gewissen Bedingungen, und das ist, soviel wir bis jetzt wissen, bei Diabetes mellitus eine der Gasphlegmone ganz ähnliche oder mit ihr identische Erkrankung hervorzurufen.

Es bleiben also nach der Ausscheidung der Staphylokokken und des B. coli noch die beiden anaëroben Bakterien; bezüglich der Sporenträger haben wir bereits erwähnt, dass ein gewisser Widerspruch zwischen dem massenhaften Vermehren im Menschenkörper und ihrem nicht pathogenen Verhalten im Thierversuche besteht, ein Widerspruch, der es verhindert, zu constatiren, ob diese Stäbchen überhaupt an dem Zustandekommen der Infection Antheil genommen haben.

Es bleiben also noch die grossen, plumpen Stäbchen mit den abgerundeten Enden übrig; wir fanden sie massenhaft im Deckglas, wir fanden sie massenhaft im Gewebe und konnten mit den reincultivirten Stäbchen bei Thieren eine mit der menschlichen Infection ganz identische Erkrankung erzeugen, womit der unzweifelhafte Beweis erbracht wurde, dass diese

Digitized by Google

Stäbchen die Erreger der Gasphlegmone oder wenigstens die Erreger dieser Gasphlegmone seien.

Ehe wir an die Schilderung der fast typischen Erkrankung beim Thiere eingehen, wollen wir nur früher ganz allgemein Einiges über unsere Thierversuche sagen.

Das geeignetste Versuchsthier war unstreitig das Meerschweinchen; dasselbe reagirte auf die subcutane Injection constant in einer typischen Weise; wenig Typisches zeigte die intraperitoneale Impfung, wenn es gelang, die Infection der Bauchdecken zu vermeiden. Trotzdem also die subcutane Impfung des Meerschweinchens so typische Erkrankung hervorbrachte, impften wir doch in jedem Falle Kaninchen und Mäuse, und zwar, wie wir gleich hervorheben wollen, aus differential-diagnostischen Gründen; die Kaninchen verhielten sich immer entweder ganz refractär, oder antworteten nur mit localen Eiterungen; niemals kam es aber hier zu einer Allgemeininfection. Die Impfung der Mäuse ergab schwankende Resultate.

Unsere Thierversuche gestalteten sich also derartig, dass wir neben einander, häufig auch nach einander, ein Meerschweinchen subcutan und intraperitoneal und ein Kaninchen zumeist subcutan impften. Als Injectionsmaterial benützten wir eine Aufschwemmung, die durch die Art und Weise ihrer Gewinnung leider Constanz vermissen liess; wir brachten ein Agarstück aus einer hohen Zuckeragarcultur in ein Schälchen mit sterilem Wasser oder Bouillon und verrieben das Agarstückchen. Das Agarstückchen und die Menge Bouillon konnten wir gleich gross nehmen; die Schwankung lag eben in dem verschieden starken Wachsthum.

Einen Thierversuch wollen wir an dieser Stelle ausführlicher beschreiben, um einen Vergleich mit der Infection beim Menschen anstellen zu können.

Ein mittelgrosses Meerschweinchen wird subcutan am Bauche mit 1 *cm* der I. Reincultur geimpft. Schon nach zwölf Stunden zeigt sich ein von der Injectionsstelle ausgehendes mächtiges Emphysem; die ganze Bauchhaut ist scheinbar von einer einzigen grossen Gasblase abgehoben, die Haut lässt sich in weitem Umfange abheben. Beim Abtasten der Blase hat man ausserdem das deutliche Gefühl des Quatschens. Das Thier ist schwer krank, bewegt sich sehr wenig.

24 Stunden post injectionem geht das Thier ein. Die Gasansammlung unter der Haut ist noch grösser geworden und reicht von der Halsgegend gegen die Inguinalbeuge herab. Nach Einschneiden der entsprechend gereinigten

Digitized by Google

Haut entweicht ein unangenehm riechendes Gas mit etwas serös-hämorrhagischer Flüssigkeit und die ganze früher blasenartig abgehobene Haut collabirt. Die Veränderungen sind ziemlich bedeutende; die Haut ist in weitem Umfange von ihrer Unterlage losgelöst und nur durch einzelne Stränge subcutanen Gewebes mit der Musculatur in Verbindung. Die Musculatur selbst braunroth, brüchig, zerreisslich, an ihrer Oberfläche wie angenagt. Keine mit freiem Auge sichtbaren Gasblasen in der Musculatur. In der Achsel, aber noch mehr in der Inguinalbeuge je circa 2 *cm* einer hämorrhagischen Flüssigkeit angesammelt.

Das Peritoneum in seinem vorderen, die Bauchwand bedeckenden Antheile rosenroth, stark feucht glänzend und an den tiefsten Stellen des Bauchraumes einige Tropfen trüber Flüssigkeit.

An den übrigen Organen keine Veränderung, insbesondere keine Milzschwellung.

In dem mikroskopischen Präparate aus dem subcutanen Ödem sind sehr reichlich Stäbchen einer Art, die entschieden kürzer sind als die aus den Zucker-Agarculturen; sie sind zum Gram positiv. Fast vollständiges Fehlen zelliger Elemente. Auch die im Peritoneum angesammelte trübe Flüssigkeit enthält dieselben Stäbchen. Culturen, die von diesen beiden Stäbchen angelegt werden, ergeben Reinculturen. Im Herzblut (Section sogleich nach dem Tode!) weder mikroskopisch noch culturell Bakterien nachweisbar. Schnitte durch die Musculatur ergeben fast dieselben histologischen Veränderungen, wie beim Menschen, nämlich: Nekrotisirung und Gasbildung im Gewebe. Diesbezügliches weiter unten.

Dieses eben beschriebene Krankheitsbild des Thieres ist wohl fast identisch mit dem beim Menschen beobachteten.

Nicht allein mit den ersten Reinculturen, sondern mit den Culturen verschiedenster Generationen gelang es, immer wieder dasselbe Bild zu erzeugen. In beiden Fällen, sowohl beim Menschen wie beim Thiere dominiren zwei Symptome, nämlich Gasbildung und Nekrotisirung einerseits, ungemein rasche Progredienz anderseits.

Aus diesem positiven Thierversuche und dem culturellen Verhalten sind wir wohl berechtigt, die Stäbchen als Erreger der Gasphlegmone anzusehen, sie für den specifischen Erreger zu erklären. Dem Thierversuche kommt bei den Anaëroben im Allgemeinen, hier aber im Besonderen erhöhte Bedeutung zu. Fast möchten wir dem Thierversuche, wie wir ihn hier beschrieben haben, pathognostische Bedeutung beimessen. Kein anderes Bacterium als die aus dieser Gruppe im weiteren Sinne macht ähnliche Erscheinungen. Um nicht

Digitized by Google

Missverständnisse hervorzurufen, müssen wir gleich hier die Coli-Gasphlegmonen erwähnen; in der Literatur kommt nämlich eine solche vor, und wir selbst verfügen über einen zweiten Fall, in welchem das Bacterium coli commune eine mit der hier beschriebenen Erkrankung fast ganz identische erzeugte; allerdings waren in diesem seltenen Falle besondere Bedingungen vorhanden, nämlich eine diabetische Erkrankung. Im Thierversuche gelang es aber nicht, trotz der richtigen Erkenntniss, dass die Versuchsbedingungen nicht dieselben seien, mit dem aus der Phlegmone gezüchteten Coli denselben Process zu erzeugen.

Fahren wir in der Besprechung unseres Falles fort, so ergibt sich, dass wir es nicht mit einer einfachen, sondern mit einer Mischinfection zu thun haben.

Ohne genaue Kenntniss der specifischen Bakterien, die wir durch das Studium der Cultur, des Thierversuches, aber noch vielmehr der folgenden Fälle, welche Reininfectionen darbieten, gewonnen haben, würde es schwer fallen, die Erkrankung sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch richtig zu beurtheilen.

Klinisch dominirten sowohl die entzündlichen Erscheinungen als auch die Gas- und Nekrosebildung; dieses Nebeneinandervorkommen war offenbar die Ursache, dass die Autoren zur Vorstellung gelangten, dass ein ausnehmend hoher Grad von Entzündung vorhanden sei, der durch Druck des Infiltrates zur Nekrose und dann zur Fäulnissgasbildung führe. Offenbar waren es Fälle dieser Art, die zur irrigen Auffassung Veranlassung gaben, welche noch durch die Ergebnisse einer ungenauen oder unvollständigen bakteriologischen Untersuchung bestärkt wurde.

Aber schon klinisch gibt es genügend Anhaltspunkte, um auf die Incongruenz in der Folge der Erscheinungen aufmerksam zu machen; wir müssen, wenn obige Ansicht richtig wäre, in einem solchen Falle zunächst eine brettharte, derbe Infiltration erwarten, die so intensiv sein müsste, dass sie durch Druck auf die Gefässe die Nekrose des Parenchyms herbeiführt; dann erst müssten sich in diesem nekrotischen Herde Fäulnissbakterien ansiedeln, die zur Gasbildung führen. Dies trifft aber Alles nicht

Digitized by Google

zu, es fehlt eine derbe Infiltration, das erkrankte Glied fühlt sich vielmehr ödematös an, und während sonst die Gasbildung eine mehr oder minder zufällige Folge wäre, ist sie thatsächlich eine der ersten und auffallendsten Erscheinungen. Der Verlauf ist also ein solcher, wie wir ihn im Thierversuche am besten und reinsten beobachten können. Schon wenige Stunden nach der subcutanen Impfung macht sich ohne Infiltration, zu einer Zeit, wo eine Infiltration noch gar nicht möglich wäre, als erstes und charakteristisches Symptom eine Gasansammlung in den Bauchdecken geltend; parallel damit wird die Musculatur, sowie fast alle anderen zelligen Gebilde vernichtet, ohne dass es auch im späteren Verlaufe zu einer bemerkenswerthen Infiltration käme; auch in dem serös hämorrhagischen Ödeme in der Haut finden sich nur spärlich oder gar keine zelligen Gebilde.

Es ist hier also ganz zweifellos die Gasbildung und Nekrose das Primäre, das Werk specifisch wirkender Bakterien. Genau so verhält es sich bei einer Infection im Menschenkörper; auch hier ist natürlich Gasbildung und Nekrose der Effect ganz bestimmter und specifisch wirkender Bakterien, und müssten wir demnach erwarten, dass Reininfectionen mit diesen Stäbchen sich im Menschenkörper auf diese charakteristischen Erscheinungen beschränken, ohne dass es zur Entzündung oder gar Eiterung käme, und das wird auch durch die folgenden Beobachtungen bestätigt. Wo sich neben diesen beiden Symptomen andere Erscheinungen, speciell entzündliche, geltend machen, müssten diese eine andere Ursache haben als die Infection mit unseren Stächen, und diese Ursache findet sich in unserem Falle in dem Vorhandensein der beiden Eitererreger, des Staphylococus und des Bacterium coli commune.

Epikrise.

Wir haben also unseren Fall folgendermassen zu erklären: Durch den Sturz vom vierten Stockwerke wurden zahlreiche Wunden gesetzt; eine dieser Wunden, offenbar die der linken grossen Zehe, wurde inficirt, sowohl mit den specifisch wirken-

Digitized by Google

den Anaëroben als auch mit den beiden Eitererregern, durch welche Mischinfection erst sowohl das klinische als auch insbesondere das histologische Bild, nämlich Gasbildung und Nekrose auf der einen, Eiterung auf der anderen Seite erklärlich wird.

Thierversuch,

Thier	Geimpft	Klinisches	Section	Bakteriologisch-histologisches
I. Meerschweinchen, mittelgross	Subcutan am 5. Juni. 1 cm^3 Aufschwemmung der I. Reincultur	Schon nach 12 Stunden ein von der Injectionsstelle ausgehendes mächtiges Emphysem; die ganze Bauchhaut durch eine einzige Gasblase abgehoben. Ausserdem deutliches Quatschen, das Thier ist schwer krank, schreit bei Berührung des Bauches, bewegt sich sehr wenig. Tod nach 24 Stunden.	Die Gasansammlung unter der Haut reicht von der Herzgegend bis zur Inguinalbeuge herab. Nach Einschneiden der Haut entweicht ein unangenehm riechendes Gas mit etwas serös hämorrhagischer Flüssigkeit. Die ganze, früher blasenartig abgehobene Haut collabirt. Die sich uns präsentirenden Veränderungen sind ziemlich bedeutend. Die Haut im weiten Umfange abgehoben und nur durch vereinzelte Stränge subcutanen Gewebes mit der Unterlage in Verbindung. Die Musculatur selbst	In dem mikroskopischen Präparate aus dem subcutanen Ödem reichlich Stäbchen einer Art, die entschieden kürzer sind als die aus der Cultur gewonnenen. Gram positiv. Fast vollständiges Fehlen zelliger Elemente. Auch die trübe Flüssigkeit im Bauchraum enthält dieselben Stäbchen. Culturen aus dem Ödem sind Reinculturen. Herzblut mikroskopisch und culturell negativ.

Digitized by Google

			braunroth, brüchig, zerreisslich, in ihrer Oberfläche wie angenagt, keine makroskopisch sichtbaren Gasblasen. In den Beugen hämorrhagisch seröse Flüssigkeit. Das Peritoneum in seinem vorderen Antheile rosenroth, die Darmschlingen sind durchfeuchtet, einige Tropfen einer trüben Flüssigkeit im Bauchinnern. An den übrigen Organen keine Veränderung. Milz normal.	
II. Meerschweinchen	Intraperitoneal 4. Juni, 1 cm^3 derselben Flüssigkeit	Am folgenden Tage ist das Thier schwer krank, bietet beim Besichtigen nichts Abnormes. Tod 30 Stunden nach der Injection.	Section unmittelbar post mortem. Auch hier sind, trotzdem bei der Injection sorgfältig darauf geachtet wurde, dass nichts unter die Bauchdecken kommt, dieselben in geringem Grade abgehoben, die Musculatur ödematös. In der Bauchhöhle mässig reichlich freie hämorrhagisch gefärbte Flüssigkeit, kein Gas, das Peritoneum viscerale und parietale injicirt, rosaroth.	Im peritonealen Exsudat massenhaft Stäbchen, auch diesmal sind sie kürzer als in der Cultur. Reinculturen. Controllröhrchen negativ. Milz mikroskopisch, negativ, culturell positiv. Herzblut mikroskopisch, negativ, culturell positiv.

Digitized by Google

Thier	Geimpft	Klinisches	Section	Bakteriologisch-histologisches
III. Meerschweinchen	Subcutan mit derselben Cultur wie M. I am 6. Juni	Der Befund am lebenden Thiere ist identisch mit dem ersten Falle. Tod nach 28 Stunden.	Da wir verhindert waren, die Section gleich vorzunehmen, gaben wir das Thier in den Eiskasten und secirten es ca. 8 Stunden post mortem. Schon bei den früheren Versuchen bemerkten wir, dass die Thiere sehr leicht Haare verlieren. Nach dem Tode wurde dies noch stärker. In diesem Falle, wo wir erst einige Zeit nach dem Tode secirten, gingen die Haare massenhaft los; wo wir nur mit der Pincette hingriffen, blieben daran die Haare. Wir erklärten uns dies damit, dass die Haut serös durchtränkt und die Haare dadurch gelockert wurden, doch fanden wir durch die histologische Untersuchung eine andere Erklärung. Keine Fäulnisserscheinungen.	Subcutan massenhaft Stäbchen. Peritoneum, Deckglas positiv, Cultur positiv verunreinigt. Milz, Deckglas positiv, Cultur positiv verunreinigt. Leber, Deckglas positiv, Cultur positiv verunreinigt. Herzblut, Deckglas positiv, Cultur positiv verunreinigt. Schaumorgane.

Digitized by Google

			Die subcutanen Veränderungen, wie in den früheren Fällen, dagegen bemerkten wir in der Milz und Leber feine und grössere Gasblasen.	
IV. Meerschweinchen	Intraperitoneal 7. Juni, Cultur aus M. I gewonnen	Das Thier ist nach 12 Stunden krank, zeigt dieselben Veränderungen wie die früher subcutan geimpften Thiere. Tod nach 20 Stunden.	Die Section deckt sich vollständig mit der M. II. Die Flüssigkeit im Bauchinnern reichlicher.	In den aus diesem Falle gewonnenen Culturen sind besonders schöne und lange Fäden.
V. Kaninchen	Intraperitoneal 9. Juni. 2 cm^3 der von M. II gewonnenen Cultur	10. Juni 12. » } gesund. 20. » Nach 6 Wochen aus der Beobachtung entlassen.	—	—
VI. Kaninchen	Subcutan mit derselben Cultur Kan. V.	10. Mai 12. Juni } keine Veränderung. 13. » Bleibt in Beobachtung.	—	—
VII. 4 Mäuse	2 Subcutan 10. Juni, 2 Intraperitoneal 10. Juni	10. Juni 15. » } keine Reaction.	—	—

Digitized by Google

Thier	Geimpft	Klinisches	Section	Bakteriologisch-histologisches
VIII. Meerschweinchen	Subcutan 11. Juni, Impfmaterial 8. Gewebe	Das Thier ist nach 12 Stunden unter den bekannten Erscheinungen moribund. Es wird mit Chloroform getödtet	Sectionsbefund identisch mit früheren.	Herzblut im Deckglas negativ, Cultur einige wenige Colonien.
IX. Kaninchen	Subcutan 12. Juni, Cultur von M. III	13. Juni. Um die Infectionsstelle herum ein Thaler grosses Infiltrat. 14. Juni. Durchbruch durch die Haut. Excision zur histologischen Untersuchung. 16. Juni. Das Thier ist ganz munter. Der Substanzverlust granulirt.	—	In dem excidirten Stücke keine Stäbchen mehr nachweisbar.
X. Meerschweinchen	Subcutan 15. Juni mit abgetödteten Culturen	16. Juni 17. » 19. » } keine Reaction.	—	—

Digitized by Google

II. Fall. Reininfection mit dem specifischen Anaërobion.

Der 10 Jahre alte Peter Pauser erlitt am 10. Juli 1896 durch Sturz von einem Baume eine complicirte Fractur beider Vorderarmknochen rechts. Der herbeigerufene Arzt legte einen Gypsverband an, brachte aber den Patienten am 13. Juli in der Früh, da er tags zuvor eine schwärzliche Verfärbung und Herabsetzung der Temperatur der nicht vom Verbande bedeckten Finger bemerkte, auf die II. chirurgische Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses.

Nach Öffnung des ohne Schienen angelegten constringirenden Gypsverbandes, welcher von den Mittelhandknochen bis zum Ellenbogengelenke reichte, zeigte sich eine circa 6 *cm* lange, quer verlaufende, vom unteren Drittel des Radius über den Vorderarm ziehende Rissquetschwunde, durch welche hindurch man die Bruchenden der beiden Vorderarmknochen betasten konnte. Die ganze Hand und die untere Häfte des Vorderarmes waren grauschwarz verfärbt und auffallend kühl. Beim zarten Auflegen der Finger, hatte man allenthalben über den so verfärbten Partien das Gefühl wie beim Zerdrücken von Schnee.

Einige Einschnitte daselbst liessen wenig missfärbige Flüssigkeit, gemischt mit Gasblasen austreten.

Unter dem Auge des Beobachters entwickelte sich nun ein überraschendes Bild. Man sah, dass die Gase, deren Ausbreitung früher offenbar in Folge des constringirenden Verbandes eine Grenze gesetzt war, nun nach Lüftung desselben sich subcutan weiter verbreiteten und Millimeter für Millimeter nach aufwärts vorrückten.

Nachdem so das rapide Fortschreiten des Processes ad oculos demonstrirt worden war, wurde sofort zur Amputation im oberen Drittel des Oberarmes geschritten. Hiebei wurden die Wundränder behufs Controle nicht geschlossen, die für den Verschluss der Wunde bestimmten Nähte wurden angelegt aber nicht geknüpft.

Die Temperatur war im weiteren Verlaufe eine normale, die Heilung eine glatte, so dass der Patient am 7. August geheilt entlassen werden konnte.

Pathologisch-anatomischer Befund der amputirten Extremität.

Diese wurde unmittelbar nach der Operation von uns untersucht.

Rechte obere, von einem jugendlichen Individuum stammende Extremität, abgesetzt im oberen Drittel des Oberarmes. Im unteren Drittel eine circa 6 *cm* lange, quer über den Radius verlaufende Rissquetschwunde, in der Mitte der Beugeseite ein 4—5 *cm* langer Schnitt durch Haut, Fascie bis an die Musculatur reichend, ein eben solcher Schnitt an der ulnaren Seite des Unterarmes. Die

Digitized by Google

Haut von den Nägeln bis zur Mitte des Unterarmes aschgrau, die Epidermis überall intact, etwas von ihrer Unterlage abgehoben, so dass die Unebenheiten in den Interossealspalten, sowie die Grübchen über den Metacarpo Phalangealgelenken verstrichen sind, durch die Haut hindurch schimmern die blutgefüllten kleinen Venen.

Beim Berühren hat man das deutliche Gefühl, als ob man ein Luftkissen betasten würde; auch hört man Knistern und Blasenspringen. Diese Erscheinungen sind in der Mitte des Unterarmes am stärksten entwickelt und lassen sich bis zum Oberarm hinauf nachweisen.

Aus den beiden oben erwähnten Schnitten und der unteren Rissquetschwunde entleert sich eine dunkelbraunroth gefärbte, hämorrhagische, ziemlich unangenehm ranzig riechende Flüssigkeit. Die Muskeln, speciell die Flexores antibrachii sind von einander isolirt, wie nach einer anatomischen Präparation. Die durch den Schnitt sichtbaren Muskeln sehen dunkelbraun bis braunschwarz, wie beim Rauschbrand des Thieres, aber glänzend durchfeuchtet aus; sie sind leicht zerreislich, brüchig. Von diesen Schnitten aus lässt sich die Haut ziemlich leicht von ihrer Unterlage abheben. Das Unterhautzellgewebe stark durchfeuchtet, missfärbig.

Die Schnittwunde wurde bis zur Vola verlängert. Die Muskeln zeigen auch hier dieselben Veränderungen. Über die Schnittfläche fliesst dunkelbraunrothe Flüssigkeit ab; dieselbe ist am reichlichsten am Dorsum manus angesammelt. Die Verlängerung des Schnittes nach oben zeigt, dass die Veränderungen nach oben zu, langsam abnehmen; bis zum Ellbogengelenke sind die Muskeln braunroth, zum Theile missfärbig. Von da an haben sie eine natürliche Farbe. Doch sind dieselben sehr stark von einer klaren lichtgelben, nicht mehr hämorrhagischen Flüssigkeit durchsetzt. Die Extremität hat zur Stunde, in Bezug auf ihre Farbe, d. i. zwei Stunden nach der Operation, das Aussehen eines hochgradig faulen Leichentheiles.

Nirgends ist makroskopisch und, wie wir gleich vorweg nehmen wollen, auch mikroskopisch Eiter sichtbar.

Die Arterien sind durchgängig, die grösseren Venen collabirt, nur wenig dunkles Blut enthaltend; die kleineren Venen sind gefüllt mit dunklem, nicht stinkendem Blute. Die beiden Unterarmknochen sind im unteren Drittel quer gebrochen. Das Knochenmark an der Fracturstelle ist dunkelbraun, schmierig, missfärbig, weiter oben intact. Deckglasapparate, die von verschiedenen Stellen gewonnen werden, darunter auch solche von der Incisionsöffnung, zeigen nicht allzureich Stäbchen einer Art: grosse, mässig dicke Bacillen mit abgerundeten Enden. Nirgends Kokken. Sehr spärliche, morphologische Elemente, hie und da ein zelliges Gebilde, sehr viel Serum, hie und da ein erhaltenes rothes Blutkörperchen.

Digitized by Google

Die Stäbchen sind positiv zum Gram, besitzen Kapsel und keine Sporen.

Von denselben Stellen wurde Material zu culturellen Untersuchungen entnommen. Es wurden geimpft:

I. Überschichtete Zuckeragarplatten.
II. Zuckerbouillon in hoher Schicht.
III. In Petrischalen erstarrtes Agar.

Das Agar und die Zuckerbouillon bleiben steril. In den anaërob gehaltenen Platten gingen, ebenso wie in den überschichteten Zuckeragarplatten, Stäbchen in Reincultur auf, welche nach ihrem morphologischen, culturellen und thierexperimentellen Verhalten als mit den im ersten Falle beschriebenen identisch erklärt werden müssen.

Von der amputirten Extremität wurden von verschiedenen Stellen Muskelstücke zur histologischen Untersuchung eingelegt, und zwar mehrere Stücke vom Daumenballen, Unterarm, von der Grenze des makroskopisch nachweisbar erkrankten und vom gesunden Oberarm.

Die histologischen Veränderungen, welche die Musculatur darbietet, sind gross. Als auffallendstes Symptom tritt auch hier, wie schon in dem früheren Falle die Kernlosigkeit des Gewebes auf; d. h. das Vermögen des Kernes, Farbstoff aufzunehmen, ist verloren gegangen. Dieser Verlust der Kernfärbbarkeit erstreckt sich oft auf grössere Strecken und ist im Allgemeinen in den makroskopisch am stärksten betroffenen Partien am deutlichsten ausgesprochen. Doch findet man auch an Präparaten, welche z. B. vom Unterarme stammen und Kernlosigkeit der Musculatur oft durch den grössten Theil des getroffenen Muskels darbieten, einzelne Muskelprimitivbündel, welche noch gefärbte Kerne besitzen. Solche Stellen enthalten nur sehr spärliche oder gar keine Stäbchen. Auch in den vom Verluste der Kernfärbbarkeit betroffenen Muskelfasern sieht man quantitative Unterschiede; es gibt Übergänge von vollständigem Fehlen der Kerne bis zu eben noch erkennbaren Kernen. Dass diese Zellen, ebenso wie die der Leber, der Niere leichter zu Grunde gehen, als die minder hoch organisirten Zellen, sieht man an jenen Stellen sehr deutlich, die neben einer ganz kernlosen Musculatur Blutungen enthalten. Die Leucocyten in

Digitized by Google

solchen Blutherden sind alle sehr gut gefärbt. Ebenso widerstehen die Zellen des interstitiellen Gewebes viel länger, wie die Muskelzellen.

Die Querstreifung ist überall dort, wo Muskelkerne gefärbt sind, vorhanden, zeigt aber in den kernlosen Partien verschiedenes Verhalten. Man sieht einmal ganz structurlose wie homogen aussehende Muskelfibrillen, die wiederum einmal in ihrer Continuität unversehrt sind, ein andermal einen Zerfall in quere Scheiben und Stücke darbieten. Diese homogen aussehenden Fibrillen nehmen gut die Hälfte der Gesammtmasse ein. Die Querstreifung in den anderen Theilen des kernlosen Gebietes zeigt folgende Eigenthümlichkeit: Es finden sich Querstreifungen, die wir unter anderen Umständen für normal halten würden, dann wieder Primitivbündel mit ausnehmend deutlicher Quer- oder Längsfaserung; es scheint die Kittsubstanz stark gequollen und damit der Zerfall der Bündel eingeleitet.

Man sieht zahlreiche Stellen, die diese Deutung rechtfertigen; denn neben einer solchen Faser mit auffallender Längs- oder Querstreifung liegt schon eine aufgefaserte, vorwiegend in die Länge zerfallene oder wiederum an einer anderen Stelle eine in die Quere zerfallene Faser, die den Eindruck macht, als ob sie in lauter Disci zerfiele.

Eine weitere sehr auffallende Erscheinung bietet der Befund von Pigment; wir wollen hier noch einmal wiederholen, dass die Musculatur dieses Armes sowohl intra vitam als auch bei der zwei Stunden post operationem vorgenommenen Section dunkelbraunroth aussah; stinkende Fäulniss oder Fäulniss im gewöhnlichen Sinne des Wortes war ausgeschlossen. Diese braunrothe Färbung der Muskeln hatte nun, wie die histologische Untersuchung lehrte, ihre Ursache in dem Vorhandensein von Pigment. Sowohl ungefärbte als auch mit Carmin oder Hämalaun-Eosin gefärbte Schnitte zeigen massenhaft ganz kleine, fast gleich grosse, kugelige, braune und, wo sie dichter stehen, braunschwarze Körperchen, die mehr oder minder dicht aneinander gelagert sind. Die Anordnung dieser Pigmentkörner ist insoferne eine regelmässige, als sie nur innerhalb von Muskelfasern auftreten und das Zwischengewebe bis auf später zu nennende Ausnahmen freilassen.

Digitized by Google

Solche Körner erfüllen die eine Muskelfaser auf mehr oder minder weite Strecken, lassen die Nachbarfaser oder auch zwei frei, treten dann wieder in der dritten in ihrer ganzen Länge auf u. s. w. Dadurch bekommt das histologische Bild ein streifiges Aussehen. Ehe wir jedoch auf die Einzelheiten dieser Frage eingehen, wollen wir noch die Blutungen besprechen, weil sie eben im Zusammenhange mit dem Pigment besprochen werden müssen. (Siehe Tafel II, Fig. 4.)

In allen Muskelschnitten findet man an zahlreichen Stellen kleinere und grössere Blutherde; die Blutkörperchen sind zumeist gut erhalten, wenn sie auch öfters wie ausgelaugt erscheinen. Zwischen den rothen Blutscheiben liegen in normaler Menge weisse Blutzellen, und zwar ein- und mehrkernige Leucocyten. Die Kerne derselben zeichnen sich durch ihre Tinction aus; während alle Kerne, die noch Farbstoff aufgenommen haben, insbesondere die der im interstitiellen Gewebe befindlichen Leucocyten, welche ferne oder auch nahe dem Blutherde gelegen sind, schön blau gefärbt erscheinen, zeigen sich die Kerne aller Leucocyten innerhalb der Blutherde durchwegs schwarz. Der Farbenunterschied ist ein so auffallender, dass er sofort beim ersten Hineinsehen in das Mikroskop bemerkbar ist. Die Blutscheiben sind blass, wie ausgewaschen. Die meisten Blutherde sind frei von dem früher beschriebenen Pigmente. Einzelne derartige Herde enthalten kleinste braune Körperchen und sind dieselben kleiner, als die innerhalb des Muskelgewebes gelegenen. Sie finden sich zum Theile zwischen den rothen Blutkörperchen, zum Theile die weissen Zellen anscheinend bedeckend. Es ist aber unmöglich zu entscheiden, ob die Körperchen auf den Leucocyten liegen oder von denselben wirklich aufgenommen sind. Wo Fettzellen in der Nähe der Hämorrhagien liegen, auch jener Blutherde, in welchen kein Pigment aufzufinden ist, erscheinen erstere gelbbraun diffus gefärbt oder von einem gelben körnigen Pigmente bedeckt. Doch scheint es an anderen Stellen, als ob dieses Pigment der Fettzellen doch nur mit dem in der Musculatur deponirten identisch wäre. Nachzutragen wäre noch in Bezug auf die Lagerung dieses Pigmentes, dass man es nicht allein in den Muskelfibrillen, sondern auch in Quer-

Digitized by Google

und Schiefschnitten in derselben Art, wie in den ersteren sieht. Diese pigmenthaltigen Fasern finden sich am reichlichsten in der Mitte des Unterarmes, nehmen von da nach aufwärts und abwärts an Menge ab und verschwinden in der Höhe der Ellbogenbeuge vollständig.

Was nun die Natur des Pigmentes anbelangt, so müssen wir zunächst ein arteficielles Pigment, an welches man zunächst denken könnte, ausschliessen.

1. Sowohl die Krankengeschichte, wie auch besonders der pathologisch-anatomische Befund erwähnen die auffallende Farbe der Musculatur; dieselbe war ja braunroth bis braunschwarz und erweckte gleich bei dem Beobachtenden den Verdacht, dass besondere Umstände hier mitspielten. Es erklärt also die histologische Untersuchung nur das, was intra vitam und unmittelbar nach der Operation gesehen wurde. Es wäre jedenfalls gezwungen, die Farbe der Muskeln und das Pigment nicht in Zusammenhang zu bringen. Diese schon intra vitam constatirte Farbe der Muskeln halten wir direct für beweisend dafür, dass es sich um kein arteficielles Pigment handeln könne, dass vielmehr dieses Pigment in dem erkrankten, aber noch lebenden Muskel gebildet wurde.

2. Es wurden Stücke von allen Theilen in dieselbe Conservirungsflüssigkeit, nämlich in ein 5% Müller-Formol-Lösung, eingelegt und in der gleichen Art behandelt. Es wäre dann gewiss sehr merkwürdig, dass eben nur diejenigen Theile, die schon vor dem Einlegen in die Flüssigkeit braunroth waren, später Pigment zeigten, während die in dieselbe Mischung eingelegten Muskelstücke des Oberarmes, die makroskopisch keine Veränderung zeigten, auch wirklich kein Pigment enthielten. Damit ist wohl eine Beeinflussung durch die Conservirungsflüssigkeit ausgeschlossen.

3. Deutet das ellective Verhalten der Muskeln zum Pigment auf einen intravitalen Vorgang hin.

Eisengehalt konnten wir in dem Pigmente nicht constatiren; zum Nachweise des Eisens benützen wir die Blutlaugensalz- und die Schwefelammoniumprobe in folgender Weise. (Kahlden.)

Digitized by Google

a) Blutlaugensalzprobe:

1. Übertragen für vier Stunden lang in 2% Ferrocyankaliumlösung.
2. Übertragen in 1% Salzsäurespiritus.
3. Abspülen in Wasser, Alkohol, Xylol-Kanadabalsam.

b) Schwefelammonium:

1. Einlegen der Schnitte in frisch bereitete Schwefelammoniumlösung, zehn Minuten lang, bis sie eine dunkelgrüne Farbe angenommen haben.
2. Rasches Abspülen in Wasser.
3. Untersuchung in Glycerin.
4. Andere Schnitte werden entwässert, aufgehellt und in Kanadabalsam eingeschlossen.

Auch zeigte sich das Pigment sehr widerstandsfähig gegen anorganische Säuren, indem 30% Salzsäure gar keine Änderung an demselben hervorzurufen vermochte.

Auffallend ist das Fehlen des Eisengehaltes; doch wissen wir bereits durch zahlreiche Arbeiten, dass unzweifelhaft aus dem Blute stammendes, körniges Pigment, sowohl wenn es zu jung als auch wenn es zu alt ist, keine Eisenreaction mehr gibt, und für ein Blutpigment halten wir die von uns gesehenen Körnchen. Zahlreiche kleinere und grössere Blutungen, die das Gewebe durchsetzen, geben dieselben Bedingungen, wie sie beim Trauma bestehen, ausserdem sind aber hier die rothen Blutscheiben Schädlichkeiten ausgesetzt, die durch die bakterielle Erkrankung hervorgerufen werden und die wir bezüglich ihres Chemismus annähernd kennen. Es sind neben verschiedenen gasförmigen Producten, insbesondere die durch Vergährung des Muskelglycogens entstehenden organischen Säuren die Milch- und Buttersäure zu beschuldigen, und nähern wir uns mit dieser Auffassung der Ansicht, die Recklinghausen (deutsche Chirurgie, Lief. 2 und 3, S. 442) über das in der Musculatur und im Blute fauler Leichen vorkommende Pigment äussert.

Er sagt: »Aus dem Umstande, dass diese Färbung am frühesten in den Bauchwandungen, soweit gasgefüllte Därme anliegen, beginne, schloss man, dass die fauligen Zersetzungsproducte besonders gasförmiger Art in die Wandungen diffundiren und sich mit dem hier vorhandenen Gewebspigmente

Digitized by Google

verbinden. Da Schwefelwasserstoff am Blute und am rothen Muskelgewebe ähnliche dunkelgrüne Farbentöne erzeugt, so schuldigte man dieses Gas besonders an, und glaubte, die schwarzen Körner dieser Pseudo-Melanämie als niedergeschlagenes Schwefeleisen deuten zu dürfen. Mögen auch solche Metallverbindungen bei vorgeschrittener Fäulniss auftreten, mögen wir sogar andere dunkel gefärbte Eisensalze an faulenden nicht menschlichen Organen, wenn sie mit eisenhältigen Gegenständen in Berührung kommen, sich bilden sehen, so ist doch der Nachweis nicht erbracht worden, dass jene schwarzen Körner im Blute der Leichen Schwefeleisen sind. Namentlich kann hiefür der Nachweis der Eisenhaltigkeit, wie Perls hervorhob, nicht genügen, da auch wahre intravital gebildete Pigmente die Reaction auf Eisen geben. Das Erscheinen dieser Körner im Blute der verschiedenartigsten Leichen innerhalb der heisseren Jahreszeit macht gewiss die cadaveröse Natur jener Körner unzweifelhaft. Aber dadurch ist nicht ausgeschlossen, dass es sich nicht um ein organisches Pigment als Product einer chemischen Veränderung des Blutfarbstoffes handelt. Es bleibt sogar die Frage noch offen, ob nicht diese Körner cadaverösen Ursprunges chemisch dem intravital gebildeten, der eigentlichen Melanämie sehr nahe steht. Nicht nur nehmen alle aus dem Blutroth hervorgegangenen Pigmente bei der cadaverösen Zersetzung eine graugrüne, schliesslich eine schwarze Farbe an, sondern die pseudomelanotischen Körner in den Blutcapillaren zeigen meistens auch dieselbe Nuance, wie die farbigen melanotischen Körner das Schmutzigbraun oder die Sepiafarbe, welche den mittels starker Essigsäure aus Blut so leicht herzustellenden Häminkrystallen mikroskopisch zukommt. Für die pseudomelanotischen Körner bedarf es kaum noch des Hinweises auf diese Ähnlichkeit, um den Gedanken zu erwecken, dass eine Säurebildung im Blute oder eine Säuerung der einbettenden Gewebe eine Ursache der Pigmentbildung sein kann.«

Was Recklinghausen als Vermuthung über die Genesis des pseudomelanotischen Pigmentes ausspricht, das gewinnt in unserem Falle umso mehr an Wahrscheinlichkeit,

Digitized by Google

als wir so ziemlich alle in Betracht kommenden Factoren kennen und ihre Einwirkung auf Blut und Gewebe, wenn auch nur annähernd, abzuschätzen im Stande sind. Wir meinen damit die beiden Producte Kohlenstoff und Wasserstoff und die früher erwähnten beiden Säuren, die bei der Vergährung von Kohlehydraten gebildet werden. Das Muskelglykogen wird zur Vergährung gebracht und die beiden dabei frei werdenden organischen Säuren entfalten hierauf ihre giftige Wirkung auf die rothen Blutkörperchen, bringen wahrscheinlich den Farbstoff zur Lösung, aus dem dann die lebenden Zellen, in unserem Falle die Muskelzellen, das aufgelöste Hämatin in den festen Zustand überführen. Dabei müssen wir ganz offen lassen, warum die eine Muskelfaser in ihrer ganzen controlirbaren Länge, die andere daneben liegende, die doch nach unserer Meinung von derselben Hämatinlösung umspült ist, gar kein Pigment führt.

Nun sind aber alle diese Momente, so weit sie sich unserer Beobachtung nicht entziehen, in allen anderen Fällen ebenso gegeben gewesen, wie in diesem, und doch kam es in keinem andern zur Pigmentbildung. Es müssen offenbar noch andere Momente im Spiele sein, die wir vorläufig nicht kennen.

Ausser den bereits beschriebenen Veränderungen hätten wir noch die seröse Durchtränkung und die Gasbildung in der Musculatur zu erwähnen. Schon im Sectionsprotokolle des amputirten Armes erwähnten wir, dass sich eine trübe, seröse braune Flüssigkeit über die Schnittfläche ergiesse und dass die Musculatur durchfeuchtet aussehe. Dem entsprechend finden wir fast in allen Schnitten die Muskelprimitivbündel von einer Substanz auseinandergedrängt, die bei schwacher Vergrösserung homogen, bei starker Vergrösserung mehr minder feinkörnig oder ohne bestimmte Structur ist und auf manchen Stellen von sehr zahlreichen, in regelmässigen Abständen stehenden, kleinsten Hohlräumen durchsetzt ist und dadurch eine wabenartige Beschaffenheit annimmt. In verschiedenen Interstitien ist diese seröse Flüssigkeit in grösseren Mengen angesammelt.

An zahlreichen Stellen findet man im breiten interstitiellen Gewebe und auch zwischen den Muskelfibrillen Gasblasen

Digitized by Google

von verschiedener Grösse; wo die letzteren zwischen den Muskelfibrillen liegen, sind diese entweder ganz vernichtet oder durch den Druck der Gase bogenförmig verkrümmt.

Zum Schlusse möchten wir noch erwähnen, dass sich nur hie und da einige Leucocyten im interstitiellen Gewebe vorfinden, so dass, wenn man bei diesem Processe überhaupt von einer Entzündung reden wollte, diese mit Rücksicht auf die minimale Durchwanderung weisser Blutkörperchen nur als eine seröse zu bezeichnen wäre.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Diese ergibt ein Resultat, welches dem Deckglasbefunde und dem Ergebnisse der Cultur entspricht. Auch in den Schnitten fand sich nur eine einzige Bakterienart; es sind dies dieselben grossen Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich sowohl mit allen Methylenblaufarben als auch nach Gram-Weigert gut färben. Sie finden sich überall mehr oder minder reichlich zwischen den Muskelfibrillen, sind am Innenrande der Gasblasen, so wie wir es in allen anderen Fällen gesehen haben, in grösseren Haufen angesammelt und kommen in kleineren Mengen in den Blutherden, aber niemals innerhalb der Blutgefässe vor.

Epikrise.

Überblicken wir diesen Fall: Ein Knabe fällt vom Baume herab, bricht sich den Vorderarm. Die Knochenfragmente durchspiessen die Haut und es kommt zur Infection mit den anaëroben Stäbchen. 24 Stunden später sind die ersten Erscheinungen da; allerdings wird die klinische Beobachtung durch den deckenden Verband wenigstens theilweise gehindert. Leider ist über die Temperatur des Knaben vor der Aufnahme ins Spital nichts bekannt. Durch nachträgliche Recherchen konnten wir noch erfahren, dass die Temperatur zur Zeit der Aufnahme fast subnormal war, dabei schwere allgemeine Erscheinungen (Somnolenz, Verfall der Kräfte und Delirien). Kurze Zeit nach der Operation trat Icterus auf,

Digitized by Google

wohl alles Erscheinungen, die auf eine schwere Intoxation hindeuten. Damit im Zusammenhange steht auch der Zerfall der rothen Blutscheiben und die Pigmentbildung.

Was den Fall auszeichnet und werthvoll macht, ist I. die Reininfection und II. die Pigmentbildung.

Ad I. Wir bekamen die amputirte Extremität unmittelbar nach der Operation zugeschickt; dieser günstige Umstand erlaubte uns, alle Vortheile, die die Untersuchung am Lebenden gibt, mit dem Vortheile der anatomischen Untersuchung zu verknüpfen.

Wir konnten also den genauen bakteriologischen Befund, der noch durch keine postmortale Beeinflussung irgend wie tangirt war, erheben, und auch die Musculatur frühzeitigst fixirt der histologischen Untersuchung zuführen.

Wie die durchgeführte Untersuchung zeigt, haben wir es mit einer Reininfection zu thun, und sind wir dadurch in die Lage versetzt, sowohl die klinischen als auch die anatomischen Erscheinungen einer Reininfection des Menschen studiren zu können, respective die beobachteten Erscheinungen auf die Wirkung dieser Stäbchen zu beziehen.

Klinisch herrscht bei Weitem vor Allem das Absterben des Gewebes vor; die ersten Symptome, die überhaupt beobachtet wurden, das Kalt- und Schwarzwerden der Finger, müssen darauf bezogen werden.

Nach dem Lüften des Verbandes bietet der ganze Vorderarm das Bild des Todes, wie es selbst einem Laien erkennbar wäre. Die Extremität besitzt bereits keine Lebenswärme, sondern ist kalt. Sie besitzt ebenso wenig die normale Lebensfarbe, sondern ist grauschwarz verfärbt. Die Blutcirculation ist zum grossen Theile aufgehoben. Die Empfindung ist vollständig erloschen und statt rothen Blutes ergiesst sich beim Einschnitte eine missfärbige Flüssigkeit, die mit Gasblasen untermischt ist. Damit kommen wir zu dem zweiten wichtigen Symptome. Allenthalben ist unter der Haut und, wie wir später sahen, auch zwischen den Muskeln Gas angesammelt, welches beim Tasten knistert und beim Einschneiden entweicht. Diese Gasbildung als etwas Secundäres hinstellen

Digitized by Google

zu wollen, geht nicht an. Dieselbe tritt vielmehr, was hier zu sehen durch den Verband leider nicht möglich war, primär und, nach dem Thierversuche zu schliessen, sehr früh auf. Die Extremität ist dicker, stark durchfeuchtet, die durchfeuchtende Flüssigkeit ist in den Interstitien und unter der Haut in grösseren Mengen angesammelt und ergiesst sich über die Schnittfläche.

Es fehlt vollständig jede Spur einer Infiltration, jede Spur einer Entzündung überhaupt.

Es würde zweifellos ein solcher Fall auch bei jenem Chirurgen, der sonst die Gangrène foudroyante für eine besondere Form der Phlegmonen zu halten bereit wäre, Bedenken bezüglich der Richtigkeit seiner Anschauung erregen, wenn er nicht etwa einen Einwand machen würde, den wir gleich besprechen wollen. Man könnte meinen, dass der ganze, hier geschilderte Fall nichts anderes sei, als eine Drucknekrose, entstanden durch das allzustraffe Anliegen des Gypsverbandes; dagegen spricht, ganz abgesehen von dem Vorhandensein von Bakterien, von denen wir solche Effecte sehr wohl erwarten müssen, der ganze Verlauf.

Ein Verband, der in so kurzer Zeit eine so ausgedehnte und alle Schichten ergreifende Nekrose, noch dazu ohne vorhandene besondere Schwellung durch Blutergüsse, herbeiführen könnte, musste einen vollständigen Verschluss der Blutgefässe, also eine anämische Nekrose herbeiführen, welche jedoch nicht vorhanden war. Einfache Drucknekrose könnte, ohne dass man erst eine Secundärinfection herbeizöge, nicht jene Gasansammlung im Gewebe erzeugen, und es würde ihr vor Allem der progrediente, das Leben bedrohende Charakter fehlen, der diesen Fall so sehr auszeichnet. Vor den Augen der beobachtenden Chirurgen schritt Nekrose und Gasbildung immer weiter vorwärts, es wurde die Progredienz in einer geradezu unheimlichen Weise bewiesen.

Dies wäre bei einer einfachen Drucknekrose unverständlich, ja unmöglich. Diese Progredienz bildet neben der Nekrose und Gasbildung ein ausserordentlich wichtiges Symptom.

Digitized by Google

Diese Trias der Symptome gibt ein so charakteristisches Bild, dass es, wenn es immer rein vorkäme, mit nur sehr wenigen anderen Erkrankungen, gewiss aber nicht mit Phlegmonen verwechselt werden könnte. Die Reinheit des klinischen Bildes hängt natürlich neben anderen Umständen davon ab, ob die Infection nur mit diesen Stäbchen stattfand oder ob noch andere Bakterien ihre Wirksamkeit entfalten, welche das ursprüngliche Bild verändern. Eine Infection mit diesen Stäbchen gibt also den eben beschriebenen Symptomencomplex; ob diese Infection sich von vorneherein als Reininfection darstellt, oder ob bei einer bestehenden Mischinfection die anaëroben Stäbchen über alle dominiren, allen anderen Wachsthum und Vermehrung in sehr früher Zeit unmöglich machen, macht im klinischen Bilde keinen Unterschied. Entfalten aber die, die Mischinfection bildenden Bakterien, in erster Linie Kokken ihre Wirkung, dann kommt es neben den Symptomen der Gasphlegmone zu mehr minder fulminanten Entzündungserscheinungen. So erklärt es sich, dass diese Mischinfectionen nicht in ihrem Wesen erkannt wurden. Man sah neben den die Gangrène foudroyante charakterisirenden Symptomen bei Mischinfection die Entzündungserscheinungen und brachte alle diese Erscheinungen untereinander in ursächlichen Zusammenhang. So unterschied man nicht zwischen Rein- und Mischinfectionen, da ein Unterschied nach dem klinischen Verlaufe allein nicht gemacht werden konnte.

Und doch erkannte schon der ausgezeichnete Beobachter Pirogoff die Selbständigkeit dieser Krankheitsformen, und trug den verschiedenen Bildern, die wir heute als Misch- und Reininfection deuten müssen, insoferne Rechnung, indem er zwei Formen dieser Erkrankung anführt, von denen eben die eine von Entzündungserscheinungen begleitet wird, die andere aber ohne dieselben verläuft.

Man kann auch rein kritisch zeigen, dass die Vorstellung, die Gasphlegmone sei nur quantitativ, nicht qualitativ von der gewöhnlichen progredienten Phlegmone verschieden, falsch sei. So glaubt z. B. Winiwarter, dass eine strenge Grenze zwischen den diffusen Phlegmonen und den diffusen septischen Phlegmonen, d. i. Gasphlegmonen

Digitized by Google

nicht zu ziehen sei; dies soll am besten daraus hervorgehen, dass Pirogoff mehrere Arten von acut purulentem Ödem annimmt. Diesen Beweis können wir nicht gelten lassen, da wir ja das acut purulente Ödem mit der Gangrène foudroyante nicht identificiren. Pirogoff selbst nennt, wie wir früher schon gezeigt haben, die als Gasphlegmone beschriebenen Fälle Maissoneuve's mephitischen Brand, und das, was er selbst als primär mephitischen Brand beschreibt, ist eine glänzende Schilderung der reinen typischen Form der Gangrène foudroyante. Für Brand- und Gasbildung nimmt Winiwarter verschiedene Ursachen an. Die Nekrose entsteht nach seiner Darstellung durch die starke Spannung, unter welcher die befallenen Theile stehen, während die Zersetzung und Gasbildung durch Mikrobien bedingt wäre, die in solchen Fällen die Infection vermitteln und nennt dabei den Streptococcus pyogenes und Staphylococcus und vielleicht noch andere Streptokokken und Bacillen, welche eine Rolle als Saprophyten spielen. Der Vorgang wäre also folgender: Es kommt, sagen wir, zu einer Streptokokkeninfection; sie führt unter allen Zeichen von Entzündung früher oder später zu einer prallen Infiltration. Dieses Infiltrat verschliesst nun — nachdem also bis jetzt nur Entzündungserscheinungen vorlagen — derartig die Gefässe, dass die von der Circulation ausgeschlossenen Gebiete absterben. In dem absterbenden oder schon todten Gewebe siedeln sich gasbildende Bakterien an. Das wäre aber Nekrose und Emphysem nach einer Phlegmone. Dass ein solcher Vorgang möglich ist und auch vorkommt, ist sicher; ebenso sicher ist aber, dass er mit den Gasphlegmonen gar nichts zu thun hat. Denn hier kommt es, wie Pirogoff als erster es ganz ausdrücklich angibt, ohne vorausgehende Entzündung direct zu Brand und Gasbildung. Brand und Gasbildung entsteht also nicht zufällig bei schon vorhandener Erkrankung, etwa durch eine Secundärinfection, sondern die Gasphlegmonen werden durch Bakterien erzeugt, die primär, und zwar constant Nekrose und Gasbildung erzeugen, welche ungeheuer rasch über den ganzen Körper sich verbreiten.

Digitized by Google

Thierversuch.

Derselbe wurde ebenso, wie im vorigen Falle, an Meerschweinchen, Kaninchen und Mäusen vorgenommen. Diese Versuche stimmten vollständig mit den im vorigen Falle überein, und bestätigten so voll die Identität der Stäbchen mit den im früheren und auch in den folgenden Fällen gewonnenen.

Hier seien zum Vergleiche zwei Protokolle wiedergegeben, bezüglich der anderen verweisen wir auf die Tabelle II.

M. I — mittelgross, rothgefleckt — wird am 14. Juni, 5 Uhr Nachmittag, mit einer Reincultur subcutan am Bauche inficirt. Das Thier stirbt in der Nacht. Section mehrere Stunden post mortem. Die Bauchdecken von Gas und Flüssigkeit abgehoben, collabiren beim Einschneiden. Die Flüssigkeit hämorrhagisch, spärlicher als sonst. Die Musculatur rosenroth, wie angenagt, morsch und brüchig, aber doch nicht in dem hohen Grade wie sonst. Leber scheinbar nicht verändert, wird ebenso wie die Musculatur zur histologischen Untersuchung aufgehoben.

In den Deckgläschen, die von der Musculatur und von der hämorrhagischen Flüssigkeit gemacht werden, sind zahlreiche Stäbchen zu sehen, die sich, trotzdem sie etwas kürzer sind, als mit den eingeimpften leicht identificiren lassen. Aus allen Organen, auch aus dem Herzblute (Section einige Zeit post mortem), gingen reichlich Stäbchen auf, und zwar, wie die sterilen und aëroben Controlröhrchen zeigen, in Reinculturen. Die Gasbildung in den Röhrchen ist sehr intensiv.

M. II, zur selben Zeit und mit derselben Menge subcutan geimpft, ist am Morgen des 15. krank, bewegt sich schwer, und zeigt die schon bekannte mit Gas und Flüssigkeit gefüllte Blase am Bauche. Das Thier stirbt um 2 Uhr Nachmittags. Die Section wird unmittelbar nach dem Tode gemacht. Die Haut am Bauche in Form einer Blase abgehoben, geringes Quatschen. Nach dem Einschneiden zeigt sich die Haut im grossen Umfange abgehoben; reichlich hämorrhagische Flüssigkeit in allen Beugen. Die Musculatur an der Oberfläche ganz nekrotisch, wie gekocht aussehend, an der peritonealen Fläche rosenroth.

Im Thorax und im Bauche nichts Besonderes. Deckglas von den Bauchdecken zeigt reichlich Stäbchen einer Art.

Deckglas von der Leber zeigt keine Stäbchen.

Cultur von der Leber zeigt einzelne Colonien der anaëroben Stabchen.

Deckglas vom Herzblut negativ.

Cultur vom Herzblut ergibt einige wenige Colonien.

Es wurde in diesem Falle unmittelbar post mortem untersucht und ganz besonders genau auf das Vorkommen der Bakterien in Leber, Milz- und Herzblute geachtet. Schon in den Fällen aus früheren Versuchen hatten wir gelernt, dass die Deckglasuntersuchung für diese Frage nicht genügt.

Digitized by Google

Wie in den früheren Fällen, war der Deckglasbefund aus Herz- und Leberblut negativ, culturell jedoch liess sich der Nachweis unserer Stäbchen erbringen.

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
I. Meerschweinchen	Subcutan am 14. Juni mit einer Originalcultur. Tod in 14 Stunden.	Wurde, weil am Abend geimpft, intra vitam nicht mehr gesehen. Es starb in der Nacht.	Die Section mehrere Stunden post mortem. Die Bauchdecken von Gas und Flüssigkeit abgehoben, collabiren beim Einschneiden, die Flüssigkeit abermals hämorrhagisch, nicht besonders reichlich; Musculatur rosenroth, aber nicht so morsch wie sonst. Leber scheinbar nicht verändert, wird zur histologischen Untersuchung aufgehoben.	Deckglaspräparate von Musculatur und Flüssigkeit enthalten reichlich Stäbchen einer Art. Stäbchen gingen von allen Organen reichlich und rein in der Cultur auf. Controlcultur steril.
II. Meerschweinchen	Subcutan zur selben Zeit mit derselben Menge geimpft wie M. I.	Am Morgen des 15. ist das Thier schwer krank, bewegt sich sehr schwer. Stirbt um 2 Uhr Nachmittag.	Section unmittelbar nach dem Tode. Am Bauche und Brustkorb ist die Haut in Form einer mächtigen Blase abgehoben; geringes Quatschen. Nach dem Einschneiden	Deckglas von den Bauchdecken enthält reichlich Stäbchen einer Art. Leber: Deckglas 0, Cultur positiv.

Digitized by Google

			zeigt sich die Haut im weiten Umfange abgehoben; reichliche Flüssigkeit in allen Beugen. Die Musculatur an der Oberfläche wie nekrotisch, gekocht, an der peritonealen Fläche rosenroth. Im Bauch und Brustkorb nichts abnormes.	Herzblut: Deckglas 0, Cultur positiv.
Mäuse	1. Subcutan, 2. Intraperitoneal geimpft.	Die letzteren gingen schon in der Nacht ein; die erstere lebt.	Die Section ergibt Peritonitis, die Gedärme sehr stark injicirt und durchfeuchtet, etwas freie Flüssigkeit im Bauchraume.	Die Deckglaspräparate enthalten massenhaft Stäbchen und sehr wenige morphologische Elemente.
III. Meerschweinchen	Wird intraperitoneal am 17. Juni mit einer zwei Tage alten Cultur geimpft.	Tod in der Nacht. Section fünf Stunden später.	Offenbar kam eine Spur der Injectionsmasse zwischen die Bauchdecken und herrschen die Erscheinungen der subcutanen Impfung vor. Deutliche seröse Peritonitis. Muskel und Leber werden zur histologischen Untersuchung eingelegt.	Deckglaspräparate aus der peritonealen Flüssigkeit, Bauchdecken und Herzblut positiv, ebenso die Cultur aus diesen Organen. Die Stäbchen sind etwas dünner wie aus den vorigen Versuchen. Vereinzelte Stäbchen scheinen

Digitized by Google

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
				Sporen zu tragen (mittelständig). Beim Färben mit specifischen Färbemethoden findet man nichts. Keine Beweglichkeit.
IV. Meerschweinchen	17. Juni. Subcutan mit einer nicht genügend controlirten Cultur geimpft, stirbt nach 10 Uhr.	—	Wird nicht secirt, weil sich nachträglich herausstellte, dass die Cultur eine verunreinigte war.	—
V. Meerschweinchen	Subcutan geimpft mit einer von M. III stammenden Cultur.	Klinisch typische Erscheinungen.	Typischer Sectionsbefund. Section 6 Stunden post mortem.	Nachweis der Bakterien aus den meisten Organen im Deckglas.
I. Kaninchen	Bekommt am 18. Juni eine Spritze voll einer virulenten	Am 19. Juni keine Reaction. » 20. » » 21. » } dasselbe bleibt » 22. » } in Beobachtung.	--	—

Digitized by Google

II. Kaninchen	Wird zur selben Zeit mit einer anderen Cultur unter die Bauchdecken geimpft.	Das Thier ist am nächsten Tage krank; es liegt ruhig, macht nur geringe Athembewegungen, Bauchhaut stark ödematös und geröthet. Dieses auffallende Verhalten findet seine Erklärung in dem bakteriologischen Befunde, indem man in dem getödteten Thiere in allen Organen den Streptococcus pyogenes findet.	—	—	
III. Kaninchen	Mit einer von M. III stammenden Cultur subcutan geimpft.	Am 20. keine Reaction. » 22. ist um die Injectionsstelle eine Verfärbung bemerkbar, die abscedirt.	—	—	

Digitized by Google

III. Fall. Reininfection mit dem specifischen Anaërobion.

Madac Anton, 36 Jahre alt, verheiratet, aus Baronivor, Galizien. Aufgenommen auf die I. chirurgische Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses am 26. Jänner 1897.

Patient gibt an, vom Trittbrette der Tramway ausgerutscht und auf die Erde gestürzt zu sein; ob er hiebei unter die Räder kam, weiss er nicht anzugeben. Status präsens. Patient gross, von kräftigem Knochenbau, Habitus eines Potators, innere Organe anscheinend unverletzt. Der rechte Oberschenkel in seiner ganzen Ausdehnung geschwellt mit Suffusionen bedeckt, welche an der Innen- und Aussenseite des oberen Drittels über Handtellergrösse erreichen. An der Innenseite ist 1—2 *cm* unterhalb der Suffusion eine Continuitätstrennung der Haut zu constatiren. Handbreit oberhalb des rechten Knies ist abnorme Beweglichkeit am Femur vorhanden. Die palpirende Hand dringt bis auf den den Knochen durchtrennenden Spalt. Deutliches Schwappen und Knistern unter der Haut.

Am rechten Unterschenkel, der ebenfals zahlreiche Suffusionen aufweisst, befindet sich, dem mittleren Drittel entsprechend, an der Vorderfläche eine 4 *cm* lange, 2 *cm* breite Risswunde. Etwas oberhalb derselben sind zwei weitere kleinere Risswunden, von welchen die eine mehr nach Innen gelegene, 2 *cm* lang, die andere mehr nach Aussen liegende von 1 *cm* Länge ist. Bei Druck auf die Wunde entleert sich Blut in grosser Menge. Die Palpation ergibt an dieser Stelle eine schräge Continuitätstrennung der Knochen. Grosse Schmerzhaftigkeit bei Bewegung des Beines.

An der Aussenfläche des linken Oberschenkels handbreit über dem Kniegelenke zeigt sich eine 2 *cm* lange, 1 *cm* breite, klaffende, Haut und Unterhautzellgewebe durchtrennende Rissquetschwunde.

Der Verletzte erklärte sich gegen eine Abnahme des Fusses.

27. Jänner. Zwei Augenzeugen geben die Erklärung ab, dass die Verletzung durch die Räder des Wagens geschah.

T. = 39·4°. Schüttelfrost, Delirien.

28. Jänner. T. = 36·4°, Puls von geringer Spannung, Frequenz 120.

Progressive Gangrän. Die Haut des Unterschenkels an der Fracturstelle grün verfärbt, am Oberschenkel blutige Infiltration bis über die Spina anterior superior ossis ilei hinanreichend. In der ganzen Ausdehnung dieser blutig serösen Infiltration emphysematöses Knistern.

Am Abend 37·2°, Puls nicht tastbar, Cyanose, Schweisse, Kopfschmerz. Die Sensibilität der Extremität erloschen. Exitus am 29. Jänner im soporösen Zustande.

Sectionsbefund am 30. Jänner 1897. 16h p. m. Männliche, übermittelgrosse Leiche vom kräftigen Knochenbau, gut entwickelter Musculatur und mässigem paniculus adiposus. Die allgemeinen Decken blass, mit einem Stiche ins Röthliche. Die sichtbaren Schleimhäute, und zwar die Conjuctivae injicirt, die des Mundes trocken. Die Lippen von Borken bedeckt. Kopf proportionirt, Hals

Digitized by Google

mässig kurz und breit, Thorax gut gewölbt, Abdomen im Niveau des Thorax. Die rechte untere Extremität umfangreicher als die linke, von den Knöcheln an bis zum Knie grüngrau, missfärbig. Diese Verfärbung ist am intensivsten um eine dem unteren Drittel der Tibia entsprechende, etwa 3 *cm* lange und ebenso weite klaffende Continuitätstrennung der Weichtheile, in deren Grunde man die quer gebrochene Tibia fühlt. Um diese Stelle herum fehlt die Epidermis. Das subcutane Bindegewebe und die Musculatur der Wade und des Oberschenkels prall gespannt. Beim Palpiren deutliches Knistern, Blasenspringen und Schwappen. Beim Einschneiden ergiesst sich aus der Schnittwunde reichlich braune, blutig seröse, mit Gas untermischte Flüssigkeit. Ein Schnitt, der die Musculatur von der Fracturstelle an bis zur Hüfte durchtrennt, lasst erkennen, dass erstere in unmittelbarer Nähe der Fracturstelle am hochgradigsten verändert ist, und zwar ist die Musculatur hier dunkelbraunroth, brüchig und leicht zerreisslich, allenthalben von blutig seröser Flüssigkeit und Gasblasen durchsetzt. Höher oben in der Wade ist die Musculatur ebenfalls noch in der Consistenz und Farbe verändert. Sie zeigt hier reichlich serös-blutiges Ödem und erscheint von Gasblasen durchsetzt, welche selten in der Musculatur selbst, zumeist im intramusculären Gewebe gelegen sind.

Die bei diesem Schnitte eröffneten Gefässe enthalten locker geronnenes dunkelfärbiges Blut. Die oberflächlichen Venen am Unterschenkel sind thrombosirt. In denselben finden sich keine Gasblasen. Nirgends sind Zeichen von Eiterung zu bemerken.

Die Fracturen sind quere. Durchtrennungen der Tibia und Fibula in ihrem unteren Drittel, und eine quere Durchtrennung des Femur ebenfalls in seinem unteren Drittel. Das Knochenmark an den Fracturenden erscheint missfärbig.

Der Befund der inneren Organe bot für den Fall nichts Bemerkenswerthes dar.

Die Milz war nicht vergrössert.

Die weitere Untersuchung ergab Folgendes:

Mikroskopischer Befund.

In zahlreichen, mit Methylenblau und nach Gram gefärbten Deckglaspräparaten von der blutig-serösen Flüssigkeit der Extremität findet sich überall derselbe Befund, nämlich reichlich Serum, welches durch das Durchziehen durch die Flamme geronnen ist, sehr spärliche, schlecht erhaltene, nur ausnahmsweise gut erhaltene Leucocyten, ferner spärliche Trümmer vom Gewebe und reichlich Bakterien. Es sind dieselben Stäbchen, welche wir auch in den anderen Fällen gefunden haben; bald kurze und dicke, dann wieder längere mächtige

Digitized by Google

Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich zum Gram positiv verhalten. Kapselfärbung negativ, ebenso die Sporenfärbung. Ein hängender Tropfen, aus der Flüssigkeit im hohlen Objectträger betrachtet, zeigt, dass die Stäbchen völlig unbeweglich sind.

Cultur.

Es werden so wie in früheren Fällen aërob und anaërob gehaltene Platten beschickt. Die aëroben Platten bleiben steril; in den anaëroben Platten wächst in Reincultur ein Stäbchen, das wir nach seinem morphologischen, biologischen Verhalten und nach seinem Verhalten im Thierversuch als identisch mit den früher beschriebenen Stäbchen erklären müssen.

Thierversuch.

Die übersichtliche Darstellung derselben findet sich in der Tabelle. Hier sei nur ein Fall angeführt.

Am 4. Jänner wird ein Meerschweinchen von mittlerem Gewicht mit $^1/_2 cm^3$ einer 24stündigen Culturaufschwemmung geimpft. Schon 6 Stunden darnach ist das Thier deutlich krank und stirbt in der Nacht, also jedenfalls in weniger als 24 Stunden post injectionem. Das Aussehen des todten Thieres ist ganz dasselbe, wie wir es in den früheren Fällen kennen gelernt haben. Die Bauchdecken des Thieres sind feucht, die Haare fallen stark aus, bleiben bei jeder Berührung an der Pinzette haften. Die Bauchdecken von einer mächtigen, Flüssigkeit enthaltenden Gasblase abgehoben. Beim Einschneiden fällt die Haut zusammen und es zeigt sich eine geruchlose blutig-seröse Flüssigkeit. Eben dieselbe Flüssigkeit in den Schenkelbeugen. Die Haut im weiten Umfange abgelöst und nur durch dünne Bindegewebsbrücken mit der Musculatur in Verbindung. Die Bauchmusculatur ist morsch, brüchig, wie angenagt. Das Peritoneum parietale geröthet, die Dünndarmserosa injicirt. An den inneren Organen nichts Besonderes. Culturen aus allen Organen positiv.

Histologische Untersuchung.

Die Veränderungen sind im Allgemeinen geringer als in dem zuvor beschriebenen Falle, trotzdem das makroskopische Verhalten das Gegentheil hätte erwarten lassen; auch hier haben wir es, allgemein gesagt, wiederum mit verwischter oder fehlender Kernfärbung der Muskelprimitivbündel, mit dem Verluste der Querstreifung bei vollständigem Fehlen einer entzündlichen Infiltration zu thun. Der Process selbst

Digitized by Google

bietet sowohl an verschiedenen Stellen eines und desselben Präparates, als auch in verschiedenen Präparaten von verschiedener Provenienz ein differentes Bild.

Neben ganz kernlosen Partien sind solche, wo nur die Muskelkerne ungefärbt sind, während die Kerne des interstitiellen Gewebes Farbe angenommen haben. Die Querstreifung der Muskelfasern zeigt dieselbe Veränderung, wie wir sie in den früheren Fällen beschrieben haben, nämlich: Undeutlichwerden der Querstreifung bis zum vollständigen Schwunde derselben und fast Hyalinwerden der Fasern auf der einen, Breitwerden der isotropen Zwischensubstanz und dadurch bedingtes stärkeres Vortreten der Querstreifung bis zum segmentirten Zerfalle auf der anderen Seite. Auch hier fehlt vollständig jede Ansammlung von Leucocyten. Blutungen und Hyperämien sind stellenweise und in verschiedener Ausdehnung sichtbar. Die Blutherde sind reichlich vorhanden und zeigen keine weiteren Veränderungen. Die Bildung von Gasblasen im Gewebe ist eine mässige, mässig ist auch die seröse Durchtränkung des Gewebes.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Die Färbung mit Methylenblau lässt allenthalben die uns bekannten dicken, plumpen Stäbchen erkennen, die bald einzeln, eines hinter dem andern oder in Reihen zwischen den Muskelfasern angeordnet liegen, bald aber auch in grösseren Haufen sich vorfinden.

Andere Bakterien als diese eben beschriebenen, insbesondere Kokken, wurden nicht gefunden. Auch hier lässt sich sehr gut zeigen, dass gerade dort, wo sich die stärksten Gewebsveränderungen vorfinden, auch die meisten Bakterien zu finden sind.

Epikrise.

Es handelt sich um einen typischen Fall von Gangrène foudroyante mit allen charakteristischen Eigenschaften; die zahlreichen offenen Verletzungen boten genügend Gelegenheit zur Infection, das gequetschte Gewebe genügend günstigen Nährboden.

Digitized by Google

Wahrscheinlich ging die Infection von der offenen Wunde in der Mitte des rechten Unterschenkels aus. Als Infectionsmaterial müssen wir wohl den Strassenstaub betrachten; der Kranke gerieth zuerst unter die Räder und wurde dann mit seinen Verletzungen durch den Strassenkoth geschleift.

Die Erkrankung verlief stürmisch. Am 26. Jänner die Infection; vom 27. wird nichts gemeldet, aber schon am 28. bietet die Extremität das vollentwickelte Bild der Gangrène foudroyante dar. Die Krankengeschichte meldet: Progressive Gangrän. Die Haut des Unterschenkels grün verfärbt, am Oberschenkel blutig seröse Infiltration und emphysematöses Knistern im Bereiche der serösen Infiltration.

Am nächsten Tage Exitus.

Der Fall ist schon klinisch durch das vollständige Fehlen der Entzündungserscheinungen, durch das Dominiren der Gangrän und Gasbildung und die Progredienz sehr gut charakterisirt, und stellt sich auch nach der anatomischen und bakteriologischen Untersuchung als Reininfection mit unseren Stäbchen dar. Dabei ist, wie wir schon früher einmal erwähnten, gar nicht nothwendig anzunehmen, dass bei der Infection nur diese Stäbchen in die Wunde gelangten. Jedenfalls aber wucherten diese Stäbchen derart, dass sie alle anderen verdrängten, allein zur Geltung und zur Entfaltung ihrer specifischen Eigenschaften gelangten; nicht einmal local, an dem Orte, von dem die Infection ausging, fand sich klinisch oder anatomisch die geringste entzündliche Reaction.

Digitized by Google

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
I. Mittelgrosses Meerschweinchen	4. Jänner subcutan. $^1/_2$ *cm* einer 24stündigen Agar-Cultur. Aufschwemmung.	6 Stunden nach der Impfung ist das Thier krank und stirbt in der Nacht, also in weniger als 24 Stunden. Klinisch vollständig identisches Verhalten mit den Thierversuchen der früheren Fälle.	Sectionsbefund typisch.	In allen Organen mikroskopisch und culturell Reinculturen der anaëroben Stäbchen.
II. Meerschweinchen	Intraperitoneal 4. Jänner mit derselben Aufschwemmung wie M. I.	Offenbar gelangte auch diesmal ein Theil der Injectionsflüssigkeit unter die Bauchdecke, denn beide Thiere bieten dieselbe Erscheinung der Gangrène foudroyante. Stirbt ebenfalls in der Nacht.	Starke Röthung und Durchtränkung des Peritoneum parietale; ausserdem derselbe Befund wie oben.	Section (?) nach dem Tode. Alle Organe positiv.
III. Meerschweinchen	Subcutan am 6. Jänner einer von M. I. stammenden Cultur.	Typische Gangrène foudroyante. Stirbt nach 16 Stunden.	Typischer Sectionsbefund. Section unmittelbar post mortem.	Culturell spärliche Colonien aus dem Herzblute; Deckglas negativ.

Digitized by Google

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
I. Kaninchen	Subcutan am 6. Jänner mit derselben Cultur wie M. III.	Keine Reaction.	—	—
II. Kaninchen	Intraperitoneal ebenso.	Keine Reaction.	—	—
Mäuse	Subcutan und Intraperitoneal am 8. Jänner.	Keine Reaction.	—	—

Digitized by Google

IV. Fall. Infection mit dem specifischen Anaërobion und einer zweiten nicht züchtbaren Stäbchenart.

Eine Krankengeschichte dieses Falles existirt mit Beziehung auf die uns interessirende Erkrankung nicht. Die uns von der psychiatrischen Klinik zur Verfügung gestellte Krankengeschichte berichtet nur über die psychische, nicht aber über die somatische Erkrankung. Nur mündlich erfuhren wir vom Herrn Dr. Erdheim, der zur chirurgischen Behandlung der Kranken gerufen worden war, dass das Emphysem des subcutanen Gewebes zuerst um die fracturirte Stelle am rechten Fussgelenk auftrat und sich von da sehr schnell über die ganze untere Extremität verbreitete; fast gleichzeitig hob sich die Epidermis in Blasen ab, die Extremität wurde missfärbig, kurz, es waren dieselben Erscheinungen, die wir später an der Leiche fanden, und verweisen wir deshalb bezüglich der Schilderung des Bildes auf den nebenstehenden pathologisch-anatomischen Befund.

Die Verletzungen selbst entstanden dadurch, dass die geisteskranke Frau aus dem dritten Stockwerke eines Hauses herabsprang.

Sectionsprotokoll: 20 Stunden p. m.

Eine weibliche Leiche von gracilem Knochenbau, gering entwickelter Musculatur, mässigem Fettpolster. Haut glänzend, gespannt, überall deutliches Knistern beim Tasten, wo lockeres, subcutanes Bindegewebe vorherrscht, Epidermis im grossen Umfange abgehoben. Dabei steht die Haut unter einer gewissen Spannung; nach einem Einstiche entströmt unter Zischen Gas. Die sichtbaren Schleimhäute blass, Pupillen mässig weit. Schädel proportionirt, Hals kurz, Thorax wenig gewölbt, Abdomen mässig aufgetrieben.

Die ganze rechte untere Extremität in einem starren Verbande; nach Entfernung desselben zeigt sich dieselbe sehr verändert. In der Höhe des Talo-Tibialgelenkes eine klaffende, missfärbige Flüssigkeit entleerende Wunde, die in ihrem Grunde schon bei flüchtigem Anblicke die zertrümmerten Knochen sehen lässt. Die Haut des ganzen Unterschenkels grün verfärbt, die Epidermis an verschiedenen Stellen in Fetzen herabhängend. An einzelnen Stellen schimmern die subcutanen Venen als grünbraune Stränge durch. Die Haut des Oberschenkels leicht röthlich verfärbt, gespannt und durch Gas von der Unterlage abgehoben. Das Gewebe der Wade, sowie des Oberschenkels trotz der Incisionen, welche die Chirurgen gemacht hatten, unter erhöhter Spannung. Das subcutane Zellgewebe ist von grösseren confluirenden und kleineren Blasen ganz durchsetzt. Die Musculatur im unteren Theile der Wade ist als solche kaum erkennbar, da sie in eine zunderartige, weiche, braune Masse verwandelt ist. Weiter oben in der Wade ist die Musculatur locker, und von der Farbe gekochten Fleisches; auch die Consistenz ist noch herabgesetzt, und erst am Oberschenkel findet man Musculatur von annähernd normaler Farbe und Consistenz. Bemerkenswerth ist, dass die Musculatur hier am Orte ihrer grössten Veränderung nicht von der serös-blutigen Flüssigkeit durchtränkt ist wie am Oberschenkel (und wie wir es von den anderen Fällen her gewohnt sind). Die kleineren und grösseren Arterien sind leer. Die kleineren Venen sind thrombosirt, die grösseren

Digitized by Google

enthalten flüssiges, braunes Blut; in der V. Femoralis und von da nach aufwärts in der Cava schaumiges Blut. Die Musculatur der Wade und auch des Oberschenkels in ihren oberflächlichen und tiefen Schichten von ziemlich zahlreichen, annähernd gleichen mohnkorngrossen Gasblasen durchsetzt. Die beiden Knöchel der rechten unteren Extremität sind abgebrochen, der Talus zertrümmert, der Oberschenkelknochen in seinem mittleren Drittel schief fracturirt.

Die weichen Schädeldecken, die knöcherne Kapsel, sowie auch die Dura mater normal; die zarten Gehirnhäute injicirt. Sonst keine Veränderung. Im Munde, Pharynx und Larynx nichts Besonderes. In der Trachea schaumige, seröse Flüssigkeit. Lungen ödematös mit Hypostasen in den hinteren Partien. Im Pericard und im Myocard kleine Gasblasen; in den Ventrikeln selbst schaumiges Blut. Die Klappen sind zart, die Ostien normal weit. Schaumleber, Schaummilz und Schaumnieren. Die Blasenschleimhaut von zahlreichen kleineren bis erbsengrossen Gasblasen durchsetzt. Magen, Darm normal.

Das Peritoneum an zahlreichen Stellen suffundirt, überall, am meisten aber im kleinen Becken beim Betasten knisternd.

Gebrochen sind noch die linke fünfte und sechste Rippe nahe ihrem Knorpelansatze und der linke horizontale Schambeinast.

Mikroskopischer Befund.

Zur Herstellung von Deckglaspräparaten wurde das Serum von der Stelle der Verletzung und der makroskopisch veränderten Partien des Oberschenkels verwendet.

Die in grosser Zahl gemachten Präparate ergeben alle übereinstimmenden Befund, Stäbchen anscheinend einer Art. Später zeigte sich allerdings bei genauerer Betrachtung, dass man es vielleicht mit zwei Arten von Stäbchen zu thun habe. Es sind zunächst, und zwar bei weitem überwiegend Bacillen mit abgerundeten Enden, die sich zum Gram positiv verhalten, die aber entschieden kleiner sind als die bisher immer beschriebenen. Sie sind unbeweglich, haben keine Sporen. Kapseln sind mit specifischen Färbungsmethoden nicht nachweisbar, doch sieht man die Stäbchen bei gewöhnlicher Färbung mit Fuchsin manchmal von einem rothen Hofe umgeben, der einer Kapsel sehr ähnlich sieht.

Jeden Zweifel, diese durch ihre Grösse von unseren differenten Stäbchen mit unseren zu identificiren, beseitigte Cultur und Thierversuch, indem Zuckerager Culturen-Stäbchen von derselben Grösse zeigten, wie wir sie sonst zu sehen gewohnt waren. Übrigens hatten wir schon bei den

Digitized by Google

früheren Versuchen die Überzeugung gewonnen, dass auf die Grössenunterschiede kein besonderes Gewicht zu legen ist, dieselben vielmehr als etwas relativ Schwankendes anzusehen seien. Im Thierversuche haben wir nämlich wiederholt gesehen, dass die aus dem Thierkörper gewonnenen Stäbchen viel kleiner waren, als die vom Menschen gewonnenen. Nur in der Cultur zeigten die Stäbchen eine gewisse Constanz.

Die zweite Stäbchenart, die aber nur hie und da im Deckglas angetroffen wurde, sind schlanke Stäbchen mit kerzenflammenartigen Sporen, die sich zum Gram negativ verhalten.

Cultur.

So wie sonst wurden auch diesmal aërob und anaërob gehaltene Platten angelegt. Die aëroben Platten blieben steril, die anaëroben Platten ergaben die uns bekannten Stäbchen in Reincultur. Die Versuche, die anderen in Deckglas gesehenen sporentragenden Stäbchen zu züchten, blieben leider erfolglos. Was die Bedeutung dieser letztgenannten Stäbchen anbelangt, so kommen sie bei dem erwähnten äusserst spärlichen Vorkommen für die Pathogenese kaum in Betracht.

Histologischer Befund.

In der Nähe des Ausgangspunktes der Erkrankung liefern die Durchschnitte durch die Musculatur bei der mikroskopischen Betrachtung Bilder, welche mit den früher beschriebenen identisch sind. Die Kernfärbung fehlt vollständig nicht allein bei der Muskelzelle, sondern auch im Bindegewebe, und nur hie und da sieht man vereinzelt Rundzellen mit gefärbten Kernen im Interstitium. Dagegen ist die Querstreifung zum Theile erhalten; sie scheint, soweit man das mit Sicherheit beurtheilen kann, in einem Theile der normalen Querstreifung zu entsprechen, in einem anderen nicht geringen Theile ist sie nur noch bei starker Vergrösserung zu sehen und im letzten Theile sind die Muskelprimitivbündel hyalin degenerirt. Dabei liegen diese verschiedenartige Fasern nicht getrennt von einander, sondern dieselben sind ganz unregelmässig angeordnet, so dass dicht neben hyalinen Fasern

Digitized by Google

solche von normaler Streifung liegen. Die Segmentirung und der Zerfall in Schollen ist gering. Geronnenes Serum ist nur um die Gasblasen zu sehen. Letztere durchsetzen überall die Musculatur und sind in verschiedener Grösse vorhanden. (Siehe Taf. I, Fig. 2.)

In den Schnitten aus etwas entfernteren Partien sind fast dieselben Bilder in Bezug auf das Aussehen der Musculatur zu sehen; nur zeigt das Zwischengewebe schon öfter erhaltene Kerne. In noch entfernteren Partien ändert sich das Bild; die Kerne haben fast überall Farbstoffe aufgenommen, die Muskelkerne sind vermehrt und nur die oft fehlende Querstreifung der Primitivbündel verräth noch, dass in der Nähe sich ein pathologischer Process abspielt.

In demselben Präparate finden sich hart an der Grenze des Krankhaften, aber an der Seite, durch lockeres interstitielles Gewebe getrennt, Partien, welche dieselben Veränderungen zeigen wie die nahe dem Knochenbruche gelegenen Stellen, nämlich Mangel an Kernen und scholliger Zerfall der Primitivbündel. Der Übergang der normal aussehenden Musculatur in die letztere ist kein plötzlicher, sondern ein allmäliger, indem diese Muskelbündel mehr und mehr ihre Kernfärbbarkeit verlieren und die Querstreifung undeutlich wird.

In allen diesen Präparaten ist das vollständige Fehlen entzündlicher Erscheinungen zu constatiren. In vielen derselben finden sich, abweichend von allen bisher beschriebenen Beobachtungen, schon in den mit Hämalaun gefärbten Präparaten sichtbar, zahlreiche Stäbchen innerhalb der kleinen Venen, dieselben oft ausfüllend. Wir zweifeln nicht, dass hier eine postmortale Vermehrung stattfand, zweifeln aber auch nicht, dass die Stäbchen schon intra vitam präagonal in den Gefässen waren. Während wir bis jetzt den Transport der Stäbchen immer auf dem Wege der Lymphbahnen annahmen, müssen wir hier einen solchen auf dem Wege der Blutbahnen zugeben.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Zunächst wäre hervorzuheben, dass sich hier die Stäbchen mit Bezug auf ihre Grösse gar nicht von denen in den Prä-

Digitized by Google

paraten anderer Fälle unterscheiden, sondern sich als ziemlich grosse, plumpe Bacillen mit abgerundeten Enden präsentiren, so dass die Differenz zwischen den Deckglas- und Schnittpräparaten unaufgeklärt bleibt. Es finden sich nun diese Stäbchen allein ziemlich reichlich in verschiedener Vertheilung und verschiedenem Reichthum, je nachdem der Schnitt von mehr oder minder hoch entnommenen Stücken stammt. Am reichlichsten sind die Bacillen in dem lockeren Zwischengewebe. Die sporentragenden Stäbchen konnten wir im Gewebe nicht auffinden und dürfte daher ihre Rolle bei der in Frage kommenden Erkrankung keine wesentliche gewesen sein.

Thier	Geimpft	Klinisches	Section	Bakteriologisches
I. Meerschweinchen	30. Jänner 1897 subcutan 1 *cm* einer 2 Tage alten Aufschwemmung.	Thier nach 10 Stunden krank, stirbt nach 24 Stunden. Section 5 Stunden post mortem.	Typische Gangrène foudroyante.	Im Blute (Section 5 Stunden post mortem) Bakterien.
II. Meerschweinchen	3. Februar 1897 ebenso.	Thier unter typischer Erscheinungen erkrankt, stirbt nach 20 Stunden. Section 1 Stunde post mortem.	Gangrène foudroyante.	Im Blute schon mikroskopisch einzelne Stäbchen sichtbar

Digitized by Google

Thier	Geimpft	Klinisches	Section	Bakteriologisches
I. Kaninchen.	3. Februar 1897 subcutan 2 *cm* einer Aufschwemmung (1 Tag alt).	Am dritten Tage entsteht ein Abscess, der sich durch mehrere Tage noch vergrössert, dann durchbricht. Das Thier erholt sich bald.	—	Am vierten Tage keine Bakterien mehr im Abscesse.
II. Kaninchen	3. Februar Intraperitoneal ebenso.	Keine Reaction.	—	—
2 Mäuse	Subcutan $\frac{1}{2}$ *cm* frischer Aufschwemmung.	Keine Reaction.	—	—
2 Mäuse	Intraperitoneal ebenso.	Keine Reaction.	—	—

Digitized by Google

V. Fall. Reininfection mit dem specifischen Anaërobion.

Urban Pocza, 25 Jahre alt.

Patient wurde in der Nacht des 11. Februar anlässlich einer Rauferei mit grosser Gewalt gegen einen Schotterhaufen geworfen und blieb liegen. Er langte um circa $7^1/_4$ Uhr Früh im Spitale, um $7^1/_2$ Uhr auf der II. chirurgischen Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses an.

Status präsens: Der rechte Oberschenkel in seinem mittleren Drittel gebrochen. Der ganze Oberschenkel bedeutend geschwellt. In der Mitte des Oberschenkels an der Aussenseite eine circa 2 *cm* lange Wunde, aus welcher sich reichlich Blut entleert.

In Narcose wird sofort die Wunde, welche bis auf den gebrochenen Knochen führt, auf circa 15 *cm* erweitert, durch 10 Minuten mit Carbol desinficirt, mit Jodoformgaze drainirt, die Knochenfragmente adaptirt und dann ein fixer Verband angelegt.

Nachmittag Temperatur normal.

12. Februar. Temperatur = 39°. Patient icterisch; es wird 1·0 Chinium sulfuricum ordinirt.

13. Februar. Temperatur = 38·7. Der Icterus hat zugenommen.

14. Februar. Vormittags Icterus stärker, Patient delirirt, der Verband wird abgenommen. Die ganze rechte untere Extremität schwärzlich grün verfärbt, gedunsen. Hautemphysem der ganzen Extremität bis über das Poupart'sche Band. Mehrere Incisionen legen fast vollkommen blutleeres und unter dem Messer wie eine Cadaver-Lunge sich schneidendes Gewebe bloss. Während der Incisionen werden keine Schmerzen geäussert. Verband, Lagerung auf ein Planum inclinatum.

Nachmittag Delirien. Temperatur = 38·5. Zunge trocken, Icterus zugenommen.

15. Februar. Hautemphysem fortgeschritten.

Nachmittags 5 Uhr Exitus.

Gerichtliche Obduction. 4 Tage post mortem. Obducent Herr Prof. Kolisko.

Männliche Leiche, 163 *cm* lang, kräftig gebaut, gut genährt, die Haut citronengelb gefärbt, nur im Bereiche der unteren Gliedmasse dunkelgrün. Auf der Rückseite mässig zahlreiche Todtenflecke.

Kopfhaar kurz, dicht, schwarz, Gesicht verfallen, Augäpfel eingefallen, Bindehaut citronengelb, Hornhäute getrübt, Lippen vertrocknet und bläulich.

Hals lang und schlank, Brustkorb gut gewölbt, Bauch flach, grünlich verfärbt. Schamberg und weisse Bauchlinie stark behaart; rechts von letzterer 3 *cm* entfernt, 7 *cm* unter dem Nabel eine 4 *cm* lange, lineare braune vertrocknete Abschilferung. Einschnitte in dieselbe zeigen die Lederhaut bräunlich verfärbt. Penis 8 *cm* lang, die Haut violett, die Vorhaut gewulstet, schlotterig, der Hodensack auf Mannsfaustgrösse ausgedehnt, und zwar vorwiegend seiner rechten Hälfte entsprechend, welche beim Anklopfen Luftschall gibt.

Digitized by Google

Die rechte untere Gliedmasse im Kniegelenke gebeugt, nach aussen gerollt, um 6 *cm* gegen die linke untere Extremität verkürzt und am Oberschenkel und in der oberen Hälfte des Unterschenkels doppelt so dick wie links. Dieser Verdickung entsprechend, ist die Haut, dunkelgrün verfärbt. Beim Anklopfen allenthalben, soweit die grüne Verfärbung und Schwellung reicht, Luftschall zu constatiren.

An der Aussenseite des Oberschenkels zwei parallel verlaufende mächtige Schnittwunden, welche durch eine 5 *cm* breite Hautbrücke von einander getrennt sind, von denen die vordere 21, die hintere 25 *cm* lang ist, welche beide bis auf 6 *cm* klaffen, und aus welcher, ebenso wie aus der vorderen Wunde eine missfärbige, stinkende, theils zu einem blutigen Brei zerflossene, theils vertrocknete Musculatur hervorquillt. Am hinteren Umfange des Oberschenkels, durch eine 2 *cm* breite Hautbrücke von dem 25 *cm* langen Schnitt getrennt, findet sich eine dritte, 14 *cm* lange und bis auf 4 *cm* klaffende Schnittwunde, aus welcher ebenfalls der Muskelbrei vorquillt.

Schilddrüse klein und blutarm. Mund und Rachenhöhle Schleim enthaltend. Mandeln gross, zerklüftet, Kehlkopf und Luftröhre leer. Rechte Lunge im ganzen Umfange angewachsen, allenthalben lufthältig, mässig blutreich, von einer feinschaumigen Flüssigkeit durchsetzt, aus den Gefässdurchschnitten schäumiges Blut entleerend. Linke Lunge frei; im linken Lungensacke circa 100 *cm* blutig wässerige Flüssigkeit, linke Lunge sonst wie die rechte, beide stark faul. Im Herzbeutel wenig wässerige Flüssigkeit, das Herz zusammengezogen, stark mit Fett bewachsen. In beiden Vorhöfen locker geronnenes Blut; Endocard und Klappen zart, ebenso die Intima der grossen Gefässe. Herzfleisch bräunlich geblich, enthält in der linken Herzkammer und in der Scheidewand zahlreiche, blassgelbe verquollene Stellen.

Leber vergrössert, grün, beim Einschneiden knisternd und aus den durchschnittenen Gefässen schaumiges Blut entleerend.

Die Oberhaut an der hinteren Fläche theils in Fetzen abgelöst, theils durch braungrüne Flüssigkeit enthaltende Blasen abgehoben.

Die rechte Hinterbacke ist stark angeschwollen, beim Anklopfen Luftschall gebend, welcher sich bis zum rechten Schulterblatte hinauf nachweisen lässt.

Kopfhaut citronengelb, blutarm, Schädel 4 *mm* Dicke besitzend, schwammig, innen glatt, Dura gespannt, blutarm, Aussenfläche glatt, in ihren Blutleitern wenig locker geronnenes Blut. Die inneren Gehirnhäute zart, das Gehirn in der Rinde grauroth, im Marke spärliche Blutungen zeigend, weicher, stärker durchfeuchtet. Ganglien, Kleinhirn, Brücke und verlängertes Mark blutreich.

Unterhautzellgewebe an der rechten Seite des Bauches und der Brust bis an den Hals hinauf von Gasblasen durchsetzt, ohne sonst verändert zu sein.

Milz (14 : 10) plump, blutreich.

Nieren gross, schlaff, in der Rinde gelblich gefärbt, hie und da von stark erbleichten, gelblichen, keilförmigen Herden durchsetzt. Aus den Durchschnitten ihrer Gefässe schaumiges Blut entleerend.

Digitized by Google

Harnblase 100 *g* blutigen Harn enthaltend.

Das Zellgewebe des Hodensackes gegen unten zu von einer blutig wässerigen Flüssigkeit, rechts von Gasblasen durchsetzt, so dass es beim Einschneiden knistert.

Magen schlaff, enthält im Fundus gelbliche Flüssigkeit und Speisebrei, seine Schleimhaut gegen den Pylorus zu pigmentirt. Gallenblase enthält reichlich braungelbe, keine Gasblasen zeigende Galle.

Dünndarm zusammengezogen, darin spärliche gallige, gelblich gefärbte Stoffe. Die Präparation der Gallenwege zeigt dieselben von gewöhnlicher Weite mit brauner, leicht nach dem Duodenum sich entleerender Galle gefüllt. Dickdarm contrahirt, enthält mässig reichlich grünlich braune Kothmassen.

Beim Einschneiden in die Haut und Musculatur der rechten unteren Extremität ist ein stark knisterndes Geräusch bemerkbar, Zellgewebe und Musculatur allenthalben von Gasblasen durchsetzt. Die Musculatur am Oberschenkel ist um eine noch zu erwähnende Continuitätstrennung des Oberschenkels herum zu einem blutigen Brei umgewandelt, am Unterschenkel eigenthümlich verquollen, wie gekocht.

Der Knochen des rechten Oberschenkels an der Grenze zwischen unterem und mittlerem Drittel schräge unter Bildung einer spiralen Bruchlinie und unter Absplitterung eines kleinen und eines 14 *cm* langen, an den Enden stark spitzigen Splitters gebrochen. Um die Bruchstelle herum blutiger Brei. Beinhaut in ziemlich weitem Umfange abgehoben, die Ränder des Bruches scharf, das blossliegende Knochenmark schwarzroth.

Einschnitte in die rechte Seite des Rückens und die rechte Hinterbacke zeigt auch hier die Musculatur von Gasblasen durchsetzt, während links geführte Einschnitte Zellgewebe und Musculatur frei zeigen.

Die Musculatur der rechten Gesässbacke theils zu einem blutigen, mit Gasblasen durchsetzten Brei umgewandelt, theils verquollen und wie gekocht aussehend.

Diese Leiche wurde, wie bereits erwähnt, zur gerichtlichen Obduction geschrieben und erst vier Tage post mortem obducirt. Doch waren wir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Kolisko, dem wir an dieser Stelle für die Überlassung des Falles und des Obductionsprotokolles bestens danken, in der Lage, bereits 14 Stunden post mortem die Leiche zu besichtigen und ein kleines Stückchen Musculatur aus dem untersten Theile der Wade behufs histologischer und bakteriologischer Untersuchung zu excidiren. Die erkrankte Extremität verhielt sich äusserlich so wie in dem Obductionsbefunde geschildert wird, und war die Grünfärbung der Haut der rechten unteren Extremität noch nicht so bedeutend, und die Grünfärbung der übrigen Haut fehlte vollständig.

Digitized by Google

Ein Theil der excidirten Musculatur wurde bakteriologisch verarbeitet, der andere in Müller's Lösung conservirt, in Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet.

Mikroskopische Untersuchung.

In dem durch Abstreifen gewonnenen und mit Methylenblau und wässerigem Fuchsin gefärbten Präparaten finden wir nur Stäbchen einer Art, keine Kokken; es sind ziemlich grosse und dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden. Sie sind zur Gram'schen Färbung positiv, besitzen keine Kapsel, keine Sporen. Sehr spärliche, morphologische Elemente. In einem nicht fixirten und nicht gefärbten Präparate fanden wir neben den Stäbchen reichlich rothe Blutkörperchen und mono- und polynucleäre Leucocyten, aber nicht reichlicher als dem Blutgehalte entsprechen würde, so dass kein Anhaltspunkt für Entzündung und Eiterung zu sehen war.

Cultur.

Nach der üblichen Reinigung des betreffenden Muskelstückchens mit Sublimat, Alkohol, Äther wurden

1. überschichtete Zuckeragarplatten, — zwei Verdünnungen,
2. gewöhnliche ärobe Agarplatten, und
3. ein Stich ins hohe Zuckeragar gemacht.

In den überschichteten, sowie in den aërob gehaltenen Platten gingen je 30 – 40 Colonien eines grossen Coccus auf; die Stäbchen waren in den überschichteten Platten überhaupt nicht aufgegangen. Sehr reichlich fast in Reincultur fanden wir sie in dem hohen Zuckeragarstiche. Von hier wurden noch einmal Platten gegossen; es gelang dann leicht Reinculturen zu gewinnen. Dieses Stäbchen verhielt sich morphologisch-biologisch und auch im Thierexperimente ganz analog wie die uns bereits bekannten, war mit ihnen identisch.

Den grossen, weissen Farbstoff bildenden Coccus, offenbar eine Verunreinigung, haben wir nicht weiter beobachtet.

Zur Sicherstellung der Identität der gefundenen anaëroben Stäbchen impften wir am 18. Februar mit einer Aufschwemmung der ersten Reincultur ein Meerschweinchen subcutan am Bauche und ein Kaninchen subcutan am Rücken.

Das Meerschweinchen erkrankte bald; nach circa 16 Stunden war die Haut am Bauche im weiten Umfange von einer Gasblase abgehoben; beim Anklopfen deutliches Quatschen. 26 Stunden post injectionem starb das Thier. Die Section ergab genau denselben Befund, wie wir ihn schon oft wiederholten.

Digitized by Google

Das Kaninchen blieb vollständig gesund, reagirte nicht einmal local auf die Injection.

Histologische Untersuchung.

Wir konnten, wie gesagt, nur ein kleines Stückchen Muskel excidiren; es stammt von der Peripherie, wo die Schwellung und Gasblasen bereits sehr gering waren, etwa aus der unteren Hälfte des Gastrocnemius. Es zeigte sich makroskopisch nicht so hochgradig verändert, wie die in der Krankengeschichte beschriebenen, durch die Incisionen zugänglich gemachten Partien, es zeigte vielmehr eine etwas undeutliche, verwischte Structur und war nicht allzutrocken. In seiner Mitte verläuft eine Sehne.

Bei der mikroskopischen Betrachtung erwiesen sich die Schnittpartien, die durch die Sehne und die umgebende Musculatur gemacht wurden, als bemerkenswerth. Auf der einen Seite der Sehne finden wir nämlich das uns wohlbekannte Bild; die Muskelprimitivbündel sind vollständig kernlos, haben die Querstreifung verloren, sind zum Theile hyalin degenerirt und in ihrer Continuität erhalten oder befinden sich in fibrillärem oder scholligem Zerfalle. Stellenweise finden wir auch pinselartige Auffaserung der Primitivbündel und Zerfall in Disci.

Zwischen den Muskelbündeln, besonders im lockeren Zwischengewebe einige grössere und auch kleinere Gasblasen. Die Gasblasen haben keine selbständige Wandung und keine Endothelauskleidung. An ihrer Peripherie findet sich ein hyaliner Saum. Überall zwischen den Primitivbündeln reichliche Mengen von Stäbchen, die sich mit Hämalaun färben und schon mit Trockenlinsen sichtbar sind.

Die Sehne selbst zeigt an verschiedenen Stellen eine gewisse Auflockerung und Längsspalten, die wir eher für Kunstproducte als für Gasblasen ansprechen möchten.

Auf der anderen Seite ist die Musculatur bis auf geringe Ausnahmen kernhaltig, ja die Muskelkerne sind vermehrt, befinden sich stellenweise in mässiger Wucherung. Die Querstreifung ist zum Theile erhalten, zum Theile undeutlich oder fehlend. Die Bindegewebszellen haben deutlich gefärbte Kerne. Auch hier sind die Bündel nicht alle in ihrer Continuität

Digitized by Google

erhalten; manche zeigen Ruptur des Sarkolemmschlauches und Austritt der Muskelkerne.

Die Gefässe, sind besonders in den letzt beschriebenen Partien, erweitert, häufig sind kleine Blutungen zu sehen.

Die seröse Durchtränkung in den untersuchten (peripheren) Partien fehlend oder nur sehr gering.

Auch in diesem Falle fehlt jede nennenswerthe zellige Infiltration; in den erst beschriebenen Partien herrscht überhaupt fast vollständiger Kernschwund.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Es wurden Schnitte mit alkalischem Methylenblau zum Studium der Bakterienvertheilung gefärbt; man findet noch hier, an der Grenze des Erkrankten ziemlich reichlich unsere Stäbchen. Sie finden sich einzeln und in grossen Mengen zwischen den Muskelprimitivbündeln, in grossen Haufen in dem lockeren Zwischenmuskelgewebe. Kokken wurden nirgends in den reichlich angefertigten Schnitten gefunden.

Die Vertheilung der Stäbchen an der Peripherie der Gasblasen ist nicht deutlich.

Epikrise.

Der Beschreibung ist nicht viel beizufügen; es ist ein vollständig typischer Verlauf; abermals eine Fractur mit einer offenen Verletzung der Haut, Berührung mit Staub und Erde. Bemerkenswerth ist das frühzeitige Auftreten des Icterus; bereits am zweiten Tage, also noch vor Ablauf von 48 Stunden, notirt die Krankengeschichte Icterus, das ist jedenfalls das früheste Auftreten, das in unseren Fällen beobachtet wurde.

Die Beobachtung der localen Veränderungen ist durch den fixen Verband verhindert. Erst am dritten Tage, sowie die Delirien auftreten, wird der Verband gelüftet, und da bieten sich Veränderungen, deren Beginn mindestens mit dem Auftreten des Icterus zusammenfällt. Über die ganze Extremität und darüber hinaus über das Poupart'sche Band ist die Infection vorgeschritten, zu einer Amputation ist es zu spät. Hervorheben möchten wir noch, dass bei Lebzeiten die Grünfärbung der Haut nicht bestand.

Digitized by Google

Alle anderen Symptome, Schwellung und seröse Durchtränkung, Schmerzlosigkeit selbst gegen tiefe Schnitte, Delirien u. s. w. sind ganz typisch vorhanden.

In dem anatomischen Befunde muss man von den äusseren Veränderungen, soweit sie nach unserer Besichtigung auftraten, abstrahiren. 15 Stunden p. m., d. i. zur Zeit der Entnahme des untersuchten Stückes, ist nur die Haut um die Fracturstelle herum grünlich verfärbt, die übrige Haut hat nur einen Stich ins Graue. Es ist aber ohne weiters klar und wird in der übersichtlichen anatomischen Erörterung noch genau besprochen werden, dass diese Veränderungen, hervorgerufen durch einen so intensiven Gährungspilz, in den folgenden Tagen, die bis zur Section verflossen, nicht im status quo erhalten bleiben, sondern sich an der weiteren Zersetzung des Gewebes betheiligen.

Dadurch, dass wir also kurz nach dem Tode unser Untersuchungsmaterial der Leiche entnahmen, ist unser Untersuchungsergebnis frei von dem Einwande einer cadaverösen Veränderung und befindet sich in vollem Einklange mit den anderen Befunden.

Interessant ist das postmortale Vorwärtskriechen des Emphysems. Intra vitam wurde dasselbe nur rechts bis zum Poupart'schen Bande constatirt; in cadavere hält die Verbreitung ziemlich genau die rechte Körperhälfte ein, ist aber viel weiter vorgeschritten. Es ist die rechte Hodensackhälfte emphysematös, dann das subcutane Zellgewebe und Musculatur des Bauches und des Thorax bis zum Halse hinauf an der rechten Körperhälfte, und ebenso verhält es sich am Rücken. Es ist dies ein sicherer Beweis, dass die Verbreitung auch in cadavere nicht durch die Blutbahn, sondern entlang des lockeren Zellgewebes vorwärts schreitet.

VI. Fall. Mischinfection durch Bacterium coli commune, Streptococcus pyogenes und eine nicht züchtbare Stäbchenart bei einem diabetischen Individuum.

Am 17. Jänner 1897 wurde auf die II. chirurgische Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses eine Frau aufgenommen, welche seit einem Jahre an heftigem Durstgefühl, häufigen Harndrang und Mattigkeit litt; ausserdem klagte sie über süss-faden Geschmak im Munde. Im October 1896 bildete sich an der

Digitized by Google

grossen Zehe des rechten Fusses ein Geschwür, welches trotz Behandlung immer weiter um sich griff und der Patientin grosse Schmerzen bereitete. Da die Frau in Folge dieses Geschwüres bereits seit Wochen bettlägerig ist, sucht sie behufs Vornahme einer Operation das Krankenhaus auf.

Der Status ergab an der sonst wohlgenährten Frau dunkelgraue Verfärbung der Zehe des rechten Fusses, der grössten Theile des Fussrückens, sowie der Fusssohle. An zahlreichen Stellen ebendaselbst die Epidermis in Fetzen abgelöst, so dass das Corium blossliegt. Im Bereiche des erkrankten Gebietes fühlt sich die Extremität kalt an. Aus den von der Epidermis entblössten Partien entleerte sich eine höchst übelriechende, sanguinulente Flüssigkeit. Der Unterschenkel und zum Theil der Oberschenkel der rechten Extremität ödematös. Temperatur normal, Zunge trocken. Im Harn liessen sich grosse Mengen von Zucker nachweisen.

Am Tage nach der Aufnahme wurde die Amputation des erkrankten Gliedes in der Mitte des Oberschenkels vorgenommen. Bei der Operation entleerte sich aus der Schnittfläche ein dünnflüssiger, schwarzbräunlicher Eiter, von Gasblasen untermischt und von unangenehmem Geruche. Nach der Operation collabirte die Patientin und starb kurze Zeit darauf.

Die klinische Diagnose lautete: Gangraena diabetica cruris dextri, Phlegmone aerophora, Diabetes.

Die Section ergab: Sephthaemia cum degeneratione parenchymatosa viscerum et tumore lienis acuto. Cor adiposum. Erosiones haemorrhagicae ventriculi. Nephritis parenchymatosa acuta in subacute. Amputatio femoris dextri facta propter gangraenam diabeticam.

Die abgesetzte Extremität wurde uns zur Untersuchung übergeben. Wir zweifelten bei Betrachtung derselben nicht, dass es sich um eine Gasphlegmone handle, welche in gleicher Weise wie die früher beobachteten Fälle durch Infection mit dem oft erwähnten anaëroben Bacillus entstanden sei, so vollständig stimmte das Aussehen der von der Erkrankung befallenen Extremität mit dem in unserem Gedächtnisse festhaftenden Bilde der früheren Fälle überein.

Die Haut zeigt sich von den Nägeln bis zu dem unteren Drittel des Unterschenkels grauschwarz verfärbt, stellenweise die Epidermis in Blasen abgehoben, stellenweise das Corium vollständig freiliegend, von Krusten von schmutzigbraunem Eiter bedeckt. Bei Betasten des Unterschenkels bemerkt man deutlich Knistern unter den Fingern. Die verfärbten Partien des Unterschenkels setzen sich ziemlich scharf gegen den in seinem Volumen bedeutend vergrösserten oberen Theil des Unterschenkels und den Oberschenkel ab. Diese von anscheinend normaler Haut bedeckten Partien sind ödematös durchtränkt. Bei Fingerdruck zeigt sich dasselbe Phänomen, nämlich das Gefühl, wie wenn man ein Luftkissen betasten würde. An der Amputationsstelle entleert sich bei Druck aus den grösseren thrombosirten Venen höchst übelriechender, mit vereinzelten Gasblasen gemischter, gelbröthlicher Eiter. Beim Einschneiden in der Gegend des Fussrückens entweichen einzelne Gasblasen. Die Musculatur ist in eine dunkelbraune Masse verwandelt, die nur wenig von sanguinulenter Flüssigkeit durch-

Digitized by Google

feuchtet ist; sie ist sehr brüchig, zunderartig zerfallen. Öffnet man hier grössere venöse Gefässe, so quillt schwärzlichgelber, mit feinsten Gasbläschen gemischter Eiter hervor. Ebensolcher Eiter findet sich in der Tiefe zwischen den Phalangen und den Knochen des Mittelfusses. Im Bereiche der Wade und in höherem Grade am Oberschenkel zeigt sich das Unterhautzellgewebe stark durchsetzt von dünnflüssigem Eiter. Die Musculatur ist daselbst von schwarzrother Farbe, stark von röthlicher Flüssigkeit durchfeuchtet und ebenfalls leicht zerreisslich.

Das Gesammtbild stimmte also mit dem in den früheren Fällen beobachteten überein.

Zur bakteriologischen Untersuchung wurde sowohl die sanguinulente Flüssigkeit aus der Musculatur der Wade als der Eiter aus den grösseren Venen und den Interstitien der Fussknochen verwendet.

Mikroskopischer Befund.

In den in grosser Zahl angefertigten Ausstrichpräparaten zeigten sich bei der Färbung mit Fuchsin in sehr grossen Mengen kurze, dicke, gerade Bacillen, meistens doppelt so lang als dick. Ferner kleine Kokken, manchmal zu zweit wie Diplokokken, manchmal in kurzen Ketten angeordnet, und schliesslich feine, dünne Bacillen; diese letzteren theils gerade, theils schwach gekrümmt, manchmal einzeln, manchmal in der Art von Scheinfäden gelagert. Bei der Färbung nach Gram färbten sich blos die Kokken violett, die kurzen Stäbchen, sowie die dünnen, schlanken Bacillen verhielten sich bei der Gram'schen Färbung ablehnend.

Nirgends dagegen konnten die grossen Stäbchen gesehen werden, welche wir bei allen Phlegmonen mit Gasbildung zu finden gewohnt waren. Sonst beherrschten dieselben durch ihre Grösse und intensive Färbbarkeit das mikroskopische Bild; hier liessen sich nicht einmal einzelne derselben nachweisen. Dieser Befund war sehr überraschend, da wir es doch zweifellos mit einer Gasphlegmone zu thun hatten.

Von dem Ergebnisse des Culturverfahrens erwarteten wir den Aufschluss darüber, welche von den drei gesehenen Bakterienarten den Eiter, welche das Gas oder vielleicht Beides gebildet hatte.

Digitized by Google

Cultur.

Die Züchtung liess uns leider theilweise im Stich. Es liess sich nämlich bei der anaëroben, sowie bei der aëroben Züchtung nur eine einzige Bakterienart cultiviren. In sämmtlichen geimpften Platten entwickelten sich nur Colonien des kleinen kurzen Stäbchens, welches wir nach dem Wachsthum in Traubenzuckeragar, Gelatine, Kartoffel und Milch, sowie nach den Betrachtungen der lebenden Bakterien im hängenden Tropfen, sowie nach dem ablehnenden Verhalten zur Gramm'schen Färbung als Bacterium coli commune bestimmen mussten. Die Kokken und die erwähnten schlanken Bacillen liessen sich, wie oben erwähnt, nicht züchten.

Nach dem mikroskopischen Bilde, der Grösse, dem Verhalten zu Farbstoffen, der Anordnung zu Diplokokken und Ketten glauben wir die gesehenen Kokken für Streptococcus pyogenes halten zu können. Die zweiterwähnte Bacillenart können wir nicht einmal vermuthungsweise mit irgend einem der bekannten pathogenen Mikroorganismen identificiren.

Die Cultur hatte also nur ein Bacterium sicher erwiesen, nämlich das Bacterium coli commune. Da nun der Streptococcus, wie wir wissen, nicht im Stande ist, unter irgend welchen Umständen Gas zu bilden, so mussten wir das Bacterium coli mit der Gasbildung ätiologisch in Zusammenhang bringen. Erst wenn wir diese Vermuthung nicht beweisen konnten, hätten wir an eine Gasbildung durch die nicht cultivirbare zweite Bacillenart denken müssen.

Wir glauben nicht, dass diese Bacillen irgend eine Rolle bei Entwicklung der Gasphlegmone in unserem Falle gespielt haben, sind uns jedoch bewusst, dass wir mangels einer Cultivirung nicht im Stande sind, eine eventuelle Bedeutung dieser Stäbchen vollkommen auszuschliessen.

Histologischer Befund.

Zur histologischen Untersuchung wurden Muskelstücke aus verschiedener Höhe, die auch makroskopisch einen verschiedenen Grad der Veränderungen zeigten, in Müller-

Digitized by Google

Formol conservirt, in steigendem Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet.

Ein Schnitt durch die Wade entsprechend den stark ausgeprägten anatomischen Veränderungen gibt folgendes Bild: Man sieht peripher zunächst ein ziemlich regelmässig angeordnetes Netzwerk feiner Fasern, welches zahlreiche Leucocyten und rothe Blutkörperchen enthält. Das feinfaserige Gefüge, das nach seinem Aussehen und der specifischen Färbbarkeit als Fibrin gedeutet werden muss, hat sich mit Eosin nur sehr schwach tingirt. An dieser Stelle sieht man auch schon die Leucocyten schlecht gefärbt, vielfach im Zerfalle begriffen. Die schlechte Färbbarkeit nimmt an zahlreichen anderen Stellen bis zu dem Grade zu, dass im Bereiche dieses Fibrinstreifens keine kerngefärbte Zelle mehr zu sehen ist, das Ganze gewinnt dadurch ein grobgranulirtes Aussehen. Man hätte Mühe, diese Partien richtig zu deuten, wenn nicht ein allmähliger Übergang der erst- zu den letztbeschriebenen Stellen die Genese andeuten würde. Die darauf folgende Muskelschichte ist zellig infiltrirt; die infiltrirenden Zellen — zumeist polynucleäre Leucocyten — sind im Zerfalle begriffen und dem entsprechend schlecht gefärbt. Die Muskelprimitivbündel selbst haben die Querstreifung verloren, sehen mehr minder homogen aus; die Muskelkerne sind ungefärbt. Zwischen den zumeist schön eosinroth gefärbten Bündeln finden sich auch solche, die ganz blassgelb sind, sich gar nicht mit Eosin gefärbt haben.

Die zellige Infiltration ist im Ganzen keine sehr bedeutende und nimmt gegen die Tiefe zu ab, bis wir schliesslich auf Partien kommen, die bar jeder Infiltration sind und durch ihr Aussehen lebhaft an die früher beschriebenen Veränderungen in den von anaëroben Bacillen erzeugten Fällen erinnern. Es besteht ein ausgebreiteter Kernschwund, sowohl der interstitiellen als auch der Muskelkerne, bei Verlust der Querstreifung. Diese Veränderungen sind ganz analog denen in den typischen Fällen der Gangrène foudroyante.

Dazwischen finden sich aber auch Muskelprimitivbündel, die keine zellige Infiltration, aber auch keine Nekrose zeigen. In den Schnitten aus dem untersten Theile der Wade herrscht Nekrose vor. Höher oben in der Wade überwiegt die

Digitized by Google

Infiltration über die Nekrose. Auch sind hier die Muskelkerne in Proliferation begriffen. Alle Zellen im Allgemeinen schlecht gefärbt.

Ebenso wie in früheren Fällen finden sich stellenweise die Muskelbündel auseinander gedrängt, so dass Hohlräume entstehen, welche Gascysten entsprechen.

Bakteriologische Untersuchung der Schnitte.

Zur bakteriologischen Untersuchung wurde nach Löffler und Gram-Weigert gefärbt.

Man sieht in den mit Methylenblau gefärbten Schnitten zwischen den Muskelfasern, wo dieselben noch erhalten sind, sehr reichlich kurze, plumpe Stäbchen, wie sie dem Bacterium coli entsprechen; in den nekrotischen Partien sind dieselben in ungeheurer Menge; nur vereinzelt sieht man zwischen diesen plumpen Bacillen die schlanken feinen Stäbchen, welche wir bereits in den Ausstreifpräparaten gefunden hatten. Kokken sind in diesen Präparaten nur schwer nachweisbar. In den nach Weigert gefärbten Schnitten treten diese deutlicher hervor; sie liegen nur spärlich in den nekrotischen Partien, reichlicher an Stellen, in welchen die zellige Infiltration eine ausgesprochene ist. Sie liegen daselbst in Form von Diplokokken und auch in kurzen Ketten angeordnet.

Die Eiterbildung ist zum Theile gewiss eine Folge der Wirksamkeit der erwähnten Kokken, aber zum Theile auch des Bacterium coli, dessen pathogene Bedeutung für den Menschen seit den Befunden von Loruelle, A. Fränkl, Stern und vieler anderer Forscher ja zweifellos ist. Aber es sind auch in der Literatur einzelne Fälle beschrieben, in denen diesem Mikroorganismus ausser der Fähigkeit, Eiterung zu erregen, auch die der Gasbildung im menschlichen Körper zugeschrieben wurde. Wir haben auf diese Fälle bereits im allgemeinen Theile der Literatur hingewiesen. Wegen der Seltenheit dieser wenigen Fälle, sowie wegen einiger Bedenken, die wir bei der Deutung dieser Beobachtungen erheben wollen, müssen wir an dieser Stelle etwas ausführlicher auf dieselben eingehen.

Als Erster beschrieb Chiari folgenden Fall:

Digitized by Google

Am 19. October 1892 wurde auf die chirurgische Klinik des Prof. Gussenbauer eine 62jährige Frau aufgenommen, welche seit einem Jahre an Diabetes mellitus litt. Sieben Wochen vor der Aufnahme hatte dieselbe im Anschlusse an eine Schnittverletzung der linken zweiten Zehe eine heftige Entzündung dieser Zehe acquirirt, und war kurze Zeit hierauf wegen hinzugetretener Gangrän die Amputation der Zehe ausgeführt worden. Bei der jetzigen Aufnahme constatirte man Gangrän am linken Fusse, welche sich von der Amputationsstelle der zweiten Zehe am Dorsum und an der Planta bis zu der Mitte des Fusses nach aufwärts erstreckte. Die gangränösen Partien waren blaugrün verfärbt, ihre Umgebung erschien geröthet und geschwollen. Sonst zeigte sich leichter Icterus, geringe Temperaturerhöhung und beträchtlicher Diabetes (4%).

Am 24. October wurde in der Mitte des Oberschenkels die Amputation ausgeführt.

In der Nacht vom 25. auf den 26. October trat nach kurzem relativen Wohlbefinden Temperatursteigerung ein, es zeigten sich Delirien und Ohnmachtsanfälle.

Als am Morgen des 26. October der Verband gewechselt wurde, zeigte sich im unteren Wundwinkel eine kreuzergrosse Hautpartie leicht grünlich verfärbt und es wurde das Austreten von Luftblasen bemerkt. Unter zunehmender Schwäche erfolgte noch am selben Tage der Exitus letalis.

Bei der Obduction, die 23 Stunden nach dem Tode vorgenommen wurde, bestätigte sich die auf Sephthaemia ex gangraena pedis gestellte Diagnose. Neben älteren pathologischen Veränderungen leichter Icterus universalis, acuter Milztumor und parenchymatöse Degeneration des Myocardiums, der Leber und der Nieren.

Der Amputationsstumpf des linken Oberschenkels, die Gesässbacke, das äussere Genitale und die Analgegend waren stark geschwollen, sehr blass und fühlten sich allenthalben sehr deutlich emphysematös an. Auf Einschnitt zeigte sich, dass in den genannten Theilen das subcutane und intramusculäre Zellgewebe, ferner auch die ganze Musculatur des Oberschenkels, sowie die der linken Gesässbacke von reichlichen, bis auf Haselnussgrösse zu schätzenden Gasblasen durchsetzt war. Dabei erschien das subcutane Zellgewebe nur in der unmittelbaren Umgebung der leicht geschwollenen und leicht missfärbigen Wundränder von reichlicher, trüber, gallertiger Flüssigkeit infiltrirt, während im Bereiche der Musculatur und des intramusculären Zellgewebes im ganzen Femurstumpf und in der Gesässbacke die Infiltration mit dieser eigenthümlich übelriechenden Flüssigkeit einen sehr hohen Grad erreicht hatte und die vielfach ins Graue verfärbte Musculatur bis zum Zerfliessen erweicht war.

Wegen dieses Befundes bezeichnete Chiari seinen Fall als septisches Emphysem. Um die Bakterien, welche Chiari als die vermuthlichen Erreger des Emphysems betrachtete, zu bestimmen, bediente er sich der mikroskopischen Untersuchung, der Culturmethode, und des Thierexperimentes.

Digitized by Google

Die Untersuchung erwies als in Reincultur vorkommend und demnach als Erreger des septischen Emphysems das Bacterium coli commune (Escherich).

Die Thierversuche zeigten zwar, dass dieses Bacterium für Meerschweinchen hochgradig pathogen war, Gasbildung jedoch konnte im Thierkörper nicht erzeugt werden.

Chiari spricht das Bacterium coli als den Erreger des septischen Emphysems in seinem Falle an und meint, dass man für das rapide Wachsen dieses Bacteriums an eine besondere Prädisposition des Individuums denken könne insoferne die Patientin an beträchtlichem Diabetes gelitten hatte und dadurch ihre Gewebe einen besonders geeigneten Nährboden für die Entwicklung des Bacterium coli gebildet hatten.

Der zweite in der Litteratur beschriebene Fall ist der von van Dungern.

Eine 50jährige Frau wurde am 8. Juni 1893 wegen eines hochsitzenden Rectumcarcinoms operirt. Am dritten Tage nach der Operation stieg die Temperatur auf 38° und die Kranke klagte über Schmerzen in der linken Seite; oberhalb des Verbandes zeigte sich in der linken Axillarlinie eine schmerzhafte Anschwellung der Haut und des Unterhautzellgewebes. In der darauf folgenden Nacht nahm die Schmerzhaftigkeit daselbst zu, und man bemerkte deutlich Hautemphysem. Unter Erbrechen und Aufstossen wurde der Puls immer kleiner, frequenter und die emphysematöse Schwellung der linken Seite immer stärker. Am fünften Tage post operationem trat der Exitus letalis ein.

Bei der Section zeigte sich im linken Thorax im Bereiche der sechs unteren Rippen und von da aus auf die seitliche Bauchgegend sich erstreckend ein subcutanes Emphysem, das bis in die Haut des Rückens sich erstreckte; in den unteren Gegenden des Bauches subcutane, kleine Eiteransammlungen, die Darmschlingen meteoristisch aufgetrieben, im kleinen Becken schmutzige, eiterige Flüssigkeit. Die emphysematösen Hautpartien am Thorax und Bauche sind serös durchtränkt. Vom Kreuzbein aus erstreckt sich nach links oben eine klaffende Wunde mit glatten Schnitträndern. Die Umgebung derselben zeigte in Handbreite normale Musculatur, keine Infiltration, kein Emphysem. Zwischen den Muskeln jedoch, etwa 6—8 *cm* entfernt, beginnt eine theils seröse, theils eiterige Infiltration, welche unter der Haut am geringsten ist, im Unterhautzellgewebe stärker wird und am ausgesprochendsten in den Muskellagen sich zeigt, die dicht über dem Peritoneum liegen. Milz, Herz bieten nichts Besonderes, Lungen frei, Nieren ödematös, schlaff, auf den Durchschnitt graugelb.

Die mikroskopische Betrachtung des Eiters aus dem peritonitischen Exsudat und den phlegmonösen Partien

Digitized by Google

zeigte verschieden geformte Stäbchen, die sich nach Gram entfärbten und Streptokokken.

Die Cultur ergab dreierlei Bakterienarten: Streptococcus pyogenes, Proteus vulgaris (Hauser), sowie Bacterium coli commune (Escherich).

Auch van Dungern führt die Gasbildung in seinem Falle auf die Wirksamkeit des Bacterium coli zurück. In seinen Thierversuchen konnte er eine solche in vivo niemals, bei einem Meerschweinchen zehn Stunden nach dem Tode in der Bauchhöhle beobachten. Er meint, dass die Ursache hiefür in einer ausserordentlich schnellen Resorption des eventuell gebildeten Gases durch das Gewebe zu suchen sei. Der Fall von Chiari war ihm bekannt, und er untersuchte daher in seinem Falle auch auf Diabetes, aber mit negativem Erfolge.

Bei den Thierversuchen war es, wie gesagt, van Dungern nicht möglich, mit den gezüchteten Bakterien ein der Gasphlegmone ähnliches Bild zu erzeugen. Da ihm die reichliche Gasentwicklung von Bacterium coli in zuckerhaltigen Nährböden bekannt war, und um die Verhältnisse des Chiari'schen Falles nachzuahmen, versuchte er, Thiere mit Phloridzin diabetisch zu machen und die Organismen dadurch im Thierkörper zur Gasproduction zu veranlassen. Aber auch diese Versuche fielen negativ aus. Van Dungern selbst bezeichnet als Ursache hiefür den verminderten Zuckergehalt des Blutes und Gewebes beim Phloridzin diabetes gegenüber dem Diabetes mellitus, bei welchem der Zuckergehalt des Blutes und der Gewebe ein vermehrter ist. Er meint, dass eine Gasbildung im Thierkörper durch Bacterium coli bei einem durch Pancreasexstirpation diabetisch gemachten Versuchsthiere gelingen könnte, hält aber den Diabetes zum Zustandekommen der Gasphlegmone beim Menschen nicht für unbedingt nothwendig, wenn das Bacterium coli commune in Reincultur gefunden wird. Er stützt sich hiebei auf die Fälle von Gebhardt, Schnitzler und Heyse, welche Gasbildung durch Bacterium coli ohne Diabetes bei Tympania uteri und Pneumaturie beobachtet hatten.

Digitized by Google

Den dritten angeblich durch Bacterium coli erzeugten Fall von Gasphlegmone beschrieb Bunge.

Es handelte sich um einen 34jährigen Tabiker, bei dem sich im Anschlusse an einen Decubitus am Kreuzbein die Infection entwickelt hatte. Zuerst zeigte sich starke Entzündung und Infiltration über dem ganzen Rücken, die am fünften Tage Knistern fühlen liess und am siebenten Tage unter Progredienz der Affection bis in die rechte vordere Axillarlinie zum Exitus letalis führte.

Bei der Section, neun Stunden post mortem, zeigte sich die ganze Haut des Rückens derb infiltrirt, unter der Haut Fluctuation und Knistern. Auf Einschnitt entleerte sich Eiter und unter lautem Zischen eine beträchtliche Menge von Gas. Die Muskeln unter der Haut trübe, in den Organen des Abdomens, sowie im Herzen keine Gasblasen.

Bei der bakteriologischen Untersuchung ergaben sich Streptokokken, Staphylokokken, Bacterium coli und Proteus vulgaris.

Dann berichtet Margerucci über einen Fall, in welchem Bacterium coli in Reincultur gefunden wurde; die Patientin wurde aber nicht auf Diabetes untersucht.

Schliesslich findet sich in der Literatur noch ein Fall einer Gasphlegmone, bei welchem die Cultur Bacterium coli und Typhusbacillen ergab. In diesem Falle von Klemm entwickelte sich während eines Typhus offenbar auf metastatischem Wege ein gashältiger Abscess am linken Oberschenkel. Bei der Incision entleerte sich übel riechendes Gas und eine blutig seröse Flüssigkeit, von welcher aërobe und anaërobe Culturen angelegt wurden. Wir können aber das Ergebniss dieser Cultivirung nicht für beweisend gelten lassen, und halten es für unmöglich, in der Art, wie Klemm die Technik seiner Untersuchung beschreibt, das Vorhandensein anaërober Bakterien auszuschliessen: die tiefen Colonien von Bacterium coli und unserer Anaëroben sind nämlich nicht zu differenziren, und wenn man direct von tiefen Colonien einer überschichteten Platte auf schiefe Gelatineröhrchen überimpft, so gehen eben bloss die aëroben Keime auf, während die anaëroben Bakterien sich nicht auf diese Weise weiterzüchten lassen. Ausserdem fehlt die Untersuchung des Harnes auf Zucker, ein Moment, welches ja von grösster Wichtigkeit ist.

Digitized by Google

Die von den genannten Autoren gefundenen Bakterienarten waren also in allen Fällen Bacterium coli commune, ausserdem in zwei Fällen (van Dungern und Bunge) Proteus vulgaris, ferner Streptococcus pyogenes und Staphylococcus albus. Keiner der Autoren bringt, wie dies leicht verständlich ist, die Anwesenheit des Streptococcus oder Staphylococcus mit der Gasbildung in Zusammenhang.

Schliessen wir die Fälle von Margerucci und Klemm, in welchen die Untersuchung auf Diabetes nicht vorgenommen wurde, und die wir daher als unvollkommen untersucht nicht in Betracht ziehen können, aus, so war in den übrigen drei Fällen zweimal kein Diabetes vorhanden, in diesen Fällen aber Proteus vulgaris nachgewiesen, in dem einen Falle von Chiari kein Proteus vulgaris, aber Diabetes. Dieser letztere Fall stimmt also klinisch, sowie bakteriologisch mit unserem Falle überein, insoferne, als bei Chiari und uns nur eine Bakterienart gezüchtet wurde, welche erwiesenermassen Gährung zu erregen im Stande ist. Bei Chiari war dieses Bacterium überdies in Reincultur.

Nun müssen wir auf Grund von Momenten, welche wir in der Folge ausführlich besprechen werden, behaupten, dass das Bacterium coli nur bei gleichzeitig vorhandenem Diabetes eine Gasbildung im lebenden Gewebe zu erzeugen im Stande ist. Dass dieses Bacterium in Organen, welche physiologischer Weise bereits grössere Mengen von Zucker enthalten, eine Gährung hervorrufen kann, wollen wir ohne Weiteres zugeben, der Muskelzucker aber genügt hiefür nicht. Ein derartiges Organ wäre z. B. die Leber, welcher ja de norma ein grosser Zuckergehalt zukommt, so dass wir den von Hintze beschriebenen Fall von Gasbildung in der Leber durch Bacterium coli bei Cholelithiasis glaubwürdig finden.

Hintze beschrieb im Jahre 1895 folgenden Fall: Auf die Klinik wurde ein 25jähriger Mann aufgenommen, welcher 14 Tage vor seiner Aufnahme unter Schmerzen im Epigastrium, Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Erbrechen erkrankt war. Bei der Aufnahme klagte der Patient über heftige Schmerzen in der rechten Seite, Dyspnoe, Herpes labialis. Temperatur 39·2°. Am zehnten Tage nach der

Digitized by Google

Aufnahme war über der Leber deutliches Reiben zu hören. Am elften Tage trat der Exitus letalis ein.

Die Diagnose wurde anfangs auf Pneumonie, dann auf exsudative Pleuritis gestellt. Die wiederholt sich einstellenden Schüttelfröste, sowie das Auftreten von Icterus catarrhalis und die Schmerzen in der Lebergegend wiesen auf eine Erkrankung dieses Organes hin.

Die Section erst liess eine sichere Diagnose zu: In der Pleurahöhle rechts trübgrünliche Flüssigkeit mit gelben Flocken und Fetzen. Die Lunge luftleer, mit dünnen, fibrinösen Schwarten bedeckt. Linke Pleurahöhle ebenfalls vom Exsudat zum Theile erfüllt. Leber gross, von gelbbrauner Farbe. Der seröse Überzug derselben getrübt, von zahlreichen gelblichen Auflagerungen bedeckt, durch Fibrinfäden mit dem Zwerchfell verklebt. Consistenz derb, bietet an einzelnen Stellen ein deutliches Gefühl des Emphysemknisterns, an anderen Stellen das des Schwappens dar, als ob Luft und Flüssigkeit sich im Innern befänden. Die Leber gab deutlich tympanitischen Schall. Beim Einstechen mit dem Messer floss reichlich zähe, grüne Flüssigkeit ab, welche mit Gasblasen untermischt war.

Die Gasbildung wurde auf die Wirksamkeit von Bakterien zurückgeführt, und die bakteriologische Untersuchung ergab das Vorhandensein von Bacterium coli commune.

Hintze spricht die Vermuthung aus, dass die Gasbildung in der Leber bereits in vivo bestanden habe und stützt sich hiebei auf die Beobachtungen von Müller, welcher allerdings bei bestehendem Diabetes Pneumaturie beobachtet hatte, sowie auf einen Fall von Leichtenstern, welcher bei einer diabetischen Frau über dem hydronephrotischen Sacke deutlich tympanitischen Schall, Succussionsgeräusche und Schallwechsel beim Liegen und Aufrichten, so dass eine Verwechslung mit dem angrenzenden Dickdarm ausgeschlossen werden konnte, constatirt hatte.

Auch Le Dentu berichtet über einen Fall, in welchem sich bei der Herausnahme eines Steines aus der rechten Niere das Organ von Eiter und Gas durchsetzt gezeigt hatte.

In dem Falle von Hintze war also Gasbildung durch Bacterium coli, sei dieselbe nun ante oder post mortem entstanden, in einem Organe nachgewiesen, welches bekanntermassen reichlich Zucker enthält. Die Fälle von Le Dentu und Leichtenstern waren nicht bakteriologisch untersucht.

Digitized by Google

Wenn wir also behaupten, dass der gewöhnliche Zuckergehalt in der Musculatur des menschlichen Körpers zur Gasbildung durch Bacterium coli nicht ausreicht, so ergibt sich hieraus schon, dass wir geneigt sind, in den Fällen von van Dungern und Bunge dem gleichzeitig vorhandenen Proteus vulgaris eine grössere oder vielmehr eine ausschliessliche Rolle beim Zustandekommen der Gasphlegmone zuzuschreiben. Diesbezügliche Versuche mit Proteus vulgaris haben wir bisher selbständig nicht unternommen.

Es war uns daher von ganz besonderem Werthe, dass in der allerjüngsten Zeit Grassberger zwei Fälle von Gasphlegmone veröffentlicht hat, in welchen er nur Proteus vulgaris und Streptococcus pyogenes nachweisen konnte, zwei Fälle, in welchem kein Diabetes vorgelegen hatte und weder anaërobe Bacillen noch Bacterium coli commune vorhanden waren. Der erste genauer beschriebene Fall ist folgender:

Eine 70 Jahre alte Frau erkrankte nach einer Phlegmone des rechten Zeigefingers, die nach operativer Behandlung ausgeheilt war, an stechenden Schmerzen in der Seiten- und Vorderfläche des rechten Oberschenkels, Husten mit spärlichem Auswurf und Appetitlosigkeit. Der Status somaticus ergab neben Emphysem beider Lungen und systolischen Geräuschen über der Aorta, die rechte Hälfte der Bauchmusculatur, die rechte Lumbalmusculatur, die Muskeln des rechten Oberschenkels, und zwar besonders an der Streck- und Aussenseite druckempfindlich, active und passive Bewegungen schmerzhaft. Auch in der Ruhelage bestanden Schmerzen reissender und stechender Art. Im Urin nichts Abnormes. Subfebrile Temperatur. Nach 14 Tagen zeigte sich in der Gegend der rechten Darmbeinschaufel nach hinten bis zur Wirbelsäule, von da über den rechten Trochanter abwärts über den ganzen rechten Oberschenkel sich erstreckend, eine sehr beträchtliche Anschwellung. Die Haut hämorrhagisch verfärbt, luftkissenartig anzufühlen, an der Grenze der Anschwellung emphysematöses Knistern, welches über dem Poupart'schen Bande auch an den angrenzenden Partien der Bauchdecken, ferner in der Umgebung der stärksten Anschwellung am Oberschenkel und von da herunter über den oberen Theil des Unterschenkels zu verfolgen ist. Die Geschwulst gibt überall tympanitischen Schall. Innerhalb 24 Stunden erfolgte unter Collapserscheinungen der Tod.

Bei der Section zeigte sich in der rechten Gesäss- und Oberschenkelgegend eine diffuse, ziemlich beträchtliche Auftreibung, welche nach oben bis zum Darmbeinkamme, nach unten bis zum rechten Knie reicht. Die Haut in diesem Bezirke in grosser Ausdehnung von punktförmigen Blutaustritten durchsetzt, braunviolett gefleckt, die Epidermis umfangreich macerirt, in Form von zusammenhängenden Membranen abziehbar. Beim Einschneiden zeigt sich das

Digitized by Google

Unterhautzellgewebe des Gesässes und des rechten Oberschenkels von schmutzig graugelben, durch zahlreiche Gasblasen schaumigen Eiter durchsetzt, welcher auch zwischen den Muskeln in die tiefen Schichten eindringt. In der Glutealgegend das subcutane Zellgewebe in grossen Partien vollkommen nekrotisch, in graugelbschwarze Massen von penetrantem, an faule Eier erinnernden Geruche umgewandelt. Die grösseren subcutanen Venen enthalten theils flüssiges, dunkelrothes Blut, theils sind sie comprimirt. Das Colon ascendens an die hintere und seitliche Bauchwand durch schwieliges Gewebe ziemlich fest fixirt. Nach dem Durchschneiden dieses Gewebes zeigt sich eine circa 250 cm^3 schaumigen Eiters enthaltende, längliche Höhle mit theils schwieligen, theils eiterig infiltrirten und einschmelzenden Wänden. Entsprechend der Grenze zwischen unterem und mittlerem Drittel des Colon ascendens führt eine hellergrosse, trichterförmige Vertiefung der vollkommen glatten, blassen Schleimhaut an der hinteren Wand in einen kurzen Hohlgang, der durch schwieliges Gewebe in das vorerwähnte Eitercavum mündet. Das subseröse Zellgewebe über dem Iliacus, sowie dieser selbst von schaumigem Eiter infiltrirt. Diese Infiltration breitet sich unter und über dem Poupart'schen Bande aus und communicirt daselbst mit der Schenkelphlegmone. Mässig grosse, schlaffe, leicht fettinfiltrirte Leber mit verquollenem Parenchym. Etwas vergrösserte, ziemlich derbe, blutreiche Milz.

Grassberger nimmt in diesem Falle an, dass durch Communication mit dem Darme Proteuskeime in den bereits längere Zeit bestehenden, durch Streptokokken hervorgerufenen Abscessherd eingedrungen wären und daselbst die Gasbildung hervorgerufen hätten.

Wenige Stunden vor dem Tode wurde aus einer kleinen Incisionswunde am rechten Oberschenkel und nach dem Tode aus der Glutealgegend etwas von dem schaumigen Eiter zur bakteriologischen Untersuchung und zur Überimpfung auf ein Meerschweinchen entnommen. Das Resultat ergab, wie bereits früher erwähnt, das Vorhandensein von Proteus vulgaris und Streptococcus pyogenes.

Eine Bestätigung des ätiologischen Zusammenhanges des Proteus mit der Gasbildung erbrachte Grassberger durch folgenden Thierversuch:

Er injicirte 2 cm^3 des gashältigen Eiters aus seinem ersten Falle einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle. Das Thier starb nach 18 Stunden; die Section ergab eine starke, diffuse Injection des Bauchfelles neben Vorhandensein einer geringen Menge eines ziemlich reichlich von Gasblasen durchsetzten Eiters. In diesem Eiter konnten mikro-

Digitized by Google

skopisch und culturell Proteus vulgaris nachgewiesen werden.

In der Literatur über dieses Bacterium finden sich wohl mehrere Fälle von Wund- und Puerperalinfectionen beim Menschen, auf die Gasbildung wurde jedoch bisher nicht genügend geachtet.

In einem einzigen Falle, dem von Hauser, finden wir diesen Punkt flüchtig erwähnt.

»Ein Mediciner zog sich bei einer Section eine Stichverletzung an der Hand zu. Trotz sofortiger gründlicher Reinigung Ansteigen der Temperatur bis 40·2° innerhalb 24 Stunden. Diffuse Entzündung der Hand, welche unter Umschlägen nach sechs Tagen zurückging. Trotzdem neuerliche Fiebersteigerung und starkes Anschwellen der Hand; bei einer Incision entleerte sich nur trübes Serum, kein Eiter. Im weiteren Verlaufe entwickelten sich zahlreiche Abscesse. Bei Eröffnung derselben Entleerung von Eiter von mehrfach jauchiger Beschaffenheit. Einmal konnte das Entweichen übelriechender Gase beobachtet werden.

Mikroskopisch wies Hauser in diesem Falle Streptokokken und Proteus nach.«

In allen Fällen, in welchen Proteus gefunden wurde, handelte es sich um Mischinfectionen mit einem der bekannten Eitererreger.

Über die Bedingungen, unter welchen Proteus überhaupt für den Menschen pathogen wird, ist nichts Sicheres bekannt, noch unklarer sind die Verhältnisse, unter welchen dieses Bacterium Gas im lebenden Gewebe zu bilden vermag.

Da die Fälle von van Dungern und Bunge immer als Coliphlegmonen citirt werden, sind sie in die Literatur des Proteus nicht aufgenommen, so dass Grassberger der Erste ist, welcher dieses Bacterium mit der Gasphlegmone ätiologisch in Zusammenhang bringt.

Zu den Fällen von Gasphlegmonen, erregt durch anaërobe Bakterien und durch Bacterium coli commune bei diabetischen Individuen, kommt somit eine dritte Gruppe ätiologisch hinzu, bei welcher der Proteus vulgaris als Erreger der Gasbildung auftritt. Zu dieser Gruppe gehören

Digitized by Google

also nach unserer Meinung die Fälle von van Dungern, Bunge und Grassberger.

Dass Proteus vulgaris zur Gasbildung befähigt ist, müssen wir ohne Weiteres zugeben, da dieses Fäulnissbacterium, wie Hauser gezeigt hatte, im Stande ist, Eiweissstoffe zu vergähren, also gerade so, wie das von uns und Anderen gezüchtete Bacterium, sowie der Bacillus des malignen Ödems, Eiweiss unter Abspaltung von gasartigen Producten zu zerlegen.

Wir kommen jetzt zurück auf die von uns aufgestellte Behauptung, dass Bacterium coli nur bei bestehendem Diabetes Gasbildung zu erzeugen im Stande ist. In oft und oft wiederholten Versuchen haben die verschiedensten Experimentatoren sich überzeugt, dass es nicht möglich ist, mit Bacterium coli der verschiedensten Provenienz, auch mit sehr stark vergährenden Arten Gasbildung im Thierkörper zu erzeugen. Auch Chiari, van Dungern und Bunge ist dies mit den Coliarten, welche ja direct von Gasphlegmonen entstammten, nicht gelungen. Ebenso waren unsere diesbezüglichen, zahlreichen Versuche negativ ausgefallen. Hingegen kann man Gasbildung durch dieses Bacterium in künstlichen Nährböden in den meisten Fällen beobachten. Immer ist dieselbe vorhanden, wenn dem Nährboden Traubenzucker zugesetzt wurde.

Nun haben einzelne Autoren, besonders Gebhardt, angegeben, Gasbildung auch in zuckerfreien, künstlichen Nährmedien beobachtet zu haben, d. h. in Nährmedien, denen kein Zucker beigemischt wurde. Die Erklärung hiefür ist folgende:

Diese anscheinend zuckerfreien Nährböden enthalten nämlich nicht unwesentliche Mengen von Zucker, welcher aus dem Zuckergehalt des Fleisches herstammt, das zur Bereitung des Nährmediums verwendet wurde. Diese Theorie stammt von Smith und wurde von Einem von uns gelegentlich der Untersuchungen über die Ätiologie der Tympania uteri auf seine Richtigkeit nachgeprüft.

Nimmt man nämlich zur Bereitung des Nährbodens Fleisch von nicht frisch geschlachteten Thieren, so enthält die aus

Digitized by Google

demselben hergestellte Brühe Zucker, der sich aus dem Muskelglycogen abspaltet. Es wurden daher Nährböden verschiedener Provenienz, denen kein Zucker zugesetzt worden war, auf Zucker untersucht, und diese Untersuchungen fielen in nahezu der Hälfte der Fälle positiv aus. Nur in anscheinend zuckerfreien Nährböden entwickelte das Bacterium coli Gas. In Nährböden, die sich bei der chemischen Untersuchung zuckerfrei erwiesen hatten, blieb die Gasentwicklung stets aus. Dies hängt mit der bekannten Thatsache zusammen, dass Bacterium coli wohl im Stande ist, Kohlehydrate zu vergähren, nicht aber Eiweissstoffe. Wenn wir also von Gasbildung durch Bacterium coli hören, so können wir ohne Weiteres annehmen, dass irgendwelche Kohlehydrate vorhanden waren — mag es sich nun um Gasbildung in künstlichen Nährböden oder im menschlichen oder thierischen Organismus handeln.

Die Versuche, die nach dieser Richtung an trächtigen Meerschweinchen, bei denen nach Einverleibung von Phloridzin das Fruchtwasser zuckerhältig geworden war, angestellt wurden, fielen daher positiv aus, d. h. nach Impfung mit Bacterium coli in die Eihöhle konnte eine wenn auch äusserst geringe Gasbildung beobachtet werden. An anderen Stellen des Thierkörpers jedoch konnte bei phloridzindiabetischen Thieren wohl ein Abscess, aber niemals Gasbildung erzeugt werden.

Ähnliche Versuche, welche auch Bunge und van Dungern mit demselben negativen Resultate gemacht hatte, sind ja ganz erklärlich, weil ja, wie es diesen Autoren bekannt war, durch die Verabreichung von Phloridzin der Zuckergehalt des Blutes und somit auch der Gewebe sogar vermindert wird. Es tritt wohl eine Glycosurie ein, d. h. der Zucker wird im Harne vermehrt ausgeschieden, aber dieser Zucker wird den Geweben entzogen. Auf bisher nicht näher erklärte Weise wirkt das Phloridzin derart auf die Membranen der Nierenkanälchen ein, dass dieselben den Zucker, der sonst in den Geweben und im Blute zurückgehalten wird, passiren kann. Es erfolgt also, wie bereits gesagt, eine vermehrte Ausscheidung, nicht aber vermehrte Bildung von Zucker, wie dies beim echten

Digitized by Google

Diabetes der Fall ist. Wollte man also beim Thiere analoge Verhältnisse herstellen, wie diese in dem Falle Chiari's und in dem unserigen vorgelegen sind, so müsste man Thiere auf irgend eine andere Weise diabetisch machen. Dies ist experimentell nur auf dem Wege möglich, welchen Bunge angegeben hat, nämlich durch Pankreasexstirpation.

Wir exstirpirten daher mit Dr. W. Schlesinger einem Hunde in Chloroformnarcose nicht ohne grosse Schwierigkeiten das Pankreas, und nachdem innerhalb einer Woche der Zuckergehalt im Harne bis $1^1/_2$ Procent gestiegen war, verimpften wir Bacterium coli in die Schenkelbeuge. Es entwickelte sich wohl eine Phlegmone, aber zu einer nachweisbaren Gasbildung ist es nicht gekommen. Vielleicht wurde die geringe Menge des gebildeten Gases von den Geweben resorbirt.

Ein zweiter Versuch verlief noch unglücklicher. Ein Hund, welchem Herr Dr. W. Schlesinger vor 14 Tagen das Pankreas exstirpirt hatte und dessen Harn 5 Procent Zucker enthielt, wurde mit einer Reincultur von Bacterium coli in die Schenkelbeuge geimpft.

Das Versuchsthier starb $1^1/_2$ Stunden nach der Impfung ohne uns bekannte Ursache. Ein drittes Thier starb uns während der Operation.

Es ist uns also nicht gelungen, mit Bacterium coli eine Gasphlegmone zu erzeugen, und stimmen diese Resultate mit den Ergebnissen der anderen Experimentatoren überein, dass Bacterium coli nicht ohne Weiteres im Stande ist, Gas zu erzeugen. Dies ist nur dann der Fall, wenn in den Nährböden oder in den Geweben des menschlichen eventuell Thierkörpers eine gewisse Menge Zucker vorhanden ist. In dem Falle von Chiari und in unserem Falle hat ein Diabetes, also Zuckergehalt der Gewebe, vorgelegen. Wir stehen also nicht an, in diesen beiden Fällen, und zwar nur in diesen das Bacterium coli mit der Gasphlegmone ätiologisch in Zusammenhang zu bringen.

Wegen der erwähnten erforderlichen, besonderen Bedingungen gehört die durch Bacterium coli erzeugte Gasphlegmone gewiss zu den grössten Seltenheiten. Klinisch oder makroskopisch lässt sich eine derartige Gasphleg-

Digitized by Google

mone von den durch anaërobe Bacillen oder auch durch Proteus vulgaris erzeugten Gasphlegmonen nicht unterscheiden. Aber auch das histologische Bild ist ein vollkommen identisches. Die Ätiologie lässt sich demnach einzig und allein aus dem Resultate der bakteriologischen Untersuchung bestimmen.

VII. Fall. Meningitis. Reininfection mit dem specifischen Anaërobion.

Sutterer Josef, 40 Jahre, aufgenommen am 3. Juli 1896 auf die II. chirurgische Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses.

Dem Kranken fiel am Tage der Aufnahme, während er bei der Arbeit beschäftigt war, ein über faustgrosser Stein auf den Kopf. Bei der Untersuchung fand sich folgender Befund.

Patient kräftig gebaut, von ziemlich gutem Ernährungszustande, keinerlei auffallende Krankheitserscheinungen von Seiten der inneren Organe. Starker Potator.

Am Hinterhaupt eine quer, bogenförmig von unten aussen nach innen oben über die linke Hälfte der Hinterhauptsschuppe ziehende, etwa 12 *cm* lange klaffende, bis auf den Knochen reichende Risswunde; ihre Ränder sind theils scharf, theils zackig, theilweise auch gedrückt. Der freiliegende Knochen ist stellenweise vom Periost entblösst, die Ränder weit unterminirt. Blutung profus, nur durch Umstechung und Compression stillbar — Jodoform-Druckverband.

Patient klagt über Kälte. Er wankt beim Gehen. Kein Bewusstseinverlust nach der Verletzung, kein Erbrechen, Puls normal.

3. Juni, Nachmittag. Patient erhielt nach Reinigung der Wunde mit dreiprocentiger Carbolsäure einen Jodoformgazeverband.

P. = 90, R. = 20, T. = 37.

4. Juni. Patient fühlt sich ziemlich wohl, erzählt auf Befragen den ganzen Hergang der Verletzung.

P. = 86, R. = 20, T. = 37·2.

Sensorium frei, kein Kopfschmerz.

5. Juni. P. = 90, R. = 24, T. = 37·5. Sensorium frei. Der Kranke zeigt guten Appetit, verzehrt ruhig sein Frühstück und sein Mittagbrod, unterhält sich mit seiner Umgebung. Am Abend verlangt er nach Bier und wird sehr lebhaft.

6. Juni. P. = 84, R. = 24, T. = 38·4. Um 6 Uhr Früh stand der Kranke auf, reinigte sich und nahm sein Frühstück. Um 7 Uhr wurde er von Kopfschmerz und Üblichkeit übermannt und erbrach mehreremal. Um 8 Uhr Morgens Verbandwechsel. Weder die Wunde, noch der abgenommene Verband zeigen irgend eine Veränderung. Die Wunde wird neuerlich gereinigt und verbunden.

Um 10 Uhr Vormittag ist der Kranke tief benommen, gibt auf Anrufen keine Antwort, zupft mit den Fingern an der Decke oder macht sinnlose Bewegungen in der Luft. Athmung stöhnend, Puls beschleunigt und unregel-

Digitized by Google

mässig. In den inneren Organen negativer Befund. Die Pupillen ungleich weit, die rechte weiter als die linke, beide auf Licht schlecht reagirend. Der rechte Mundwinkel tiefer als der linke. Der Bauch kahnförmig eingezogen. Auf Hautreize reagirt Pat. sehr lebhaft. $^1/_2$ Uhr Mittag erfolgte der Exitus letalis.

Sectionsbefund (20 Stunden post mortem).

Grosse männliche Leiche, kräftig gebaut, an der rechten Seite des Hinterhauptes ist eine unregelmässig verlaufende, bis auf den Knochen reichende Rissquetschwunde.

Die Haut des Gesichtes, Halses, Thorax, Abdomens und der unteren Extremitäten bis zu den Waden hinab ist durch Gasansammlung derartig aufgetrieben, dass die der Obduction beiwohnenden Ärzte die Leiche kaum agnosciren können. Die Haut fühlt sich durchaus luftkissenartig an. Streicht man über dieselbe, so bemerkt man deutlich Knistern und beim Einstechen lässt sich ein geruchloses Gas entleeren. Aus dem Hodensacke, der luftballonartig aufgetrieben ist, entweicht das Gas nach Durchtrennung der Haut allmählig mit leicht zischendem Geräusche, wobei der Hodensack zu annähernd normaler Grösse zusammenfällt.

Die weichen Schädeldecken zeigen die bereits oben beschriebenen Wunden. Das Schädeldach ist geräumig, längsoval, die Dura mater prall gespannt, an der hinteren unteren Seite schmutzigbraun verfärbt. Im Längssichelblutleiter dickflüssiges, nicht missfärbiges Blut. Nach der Entfernung der Dura erscheint die linke Hemisphäre durch einen mantelartig aufgelagerten Blutkuchen bedeckt. Darunter sind die zarten Gehirnhäute auf beiden Seiten des Gehirnes von reichlichem, grünlichgelben eiterigen Exsudate durchsetzt. Nach Herausnahme des Gehirnes sieht man auch die linke Kleinhirnhemisphäre schwach mit Blut bedeckt, zum Theile zertrümmert. Zwischen den inneren Meningen an der Basis, besonders in der Gegend des Chiasma ist dünnflüssiger, leicht hämorrhagisch verfärbter Eiter angesammelt. Stellenweise ist der Eiter mit Gasblasen vermengt und sind die zarten Gehirnhäute häufig von kleineren und grösseren Gasblasen durchsetzt. In den beiden Seitenventrikeln ebenfalls dünnflüssiger Eiter. Dieselben Veränderungen sind an den Häuten des verlängerten und des Rückenmarkes.

Hervorgehoben zu werden verdient die Beschaffenheit des Eiters; derselbe ist eigenthümlich serös-dünnflüssig, fleischwasserartig, und wie schon oben erwähnt von Gasblasen durchsetzt. An der Hinterhauptschuppe ist eine unregelmässige einerseits gegen das Foramen magnum, anderseits gegen das linke Felsenbein verlaufende Splitterfractur.

Am Gehirne selbst nichts Abnormes.

Die Schleimhaut des Rachens, Pharynx und Larynx livid.

Beide Lungen vollständig lufthaltig, nirgends angewachsen. Die Unterlappen blutreicher und ihre Schnittfläche von ziemlich reichlicher, blutig schaumiger Flüssigkeit bedeckt.

Herz. Die Musculatur desselben, namentlich des linken Ventrikels, ist von reichlichen Gasblasen durchsetzt, dabei morsch und brüchig. Das Herzblut

Digitized by Google

in beiden Höhlen dünnflüssig, durch Gasblasen schaumig, von braunrother Farbe. Endocard zart, Klappen schlussfähig, die Aortenintima durch Blut stark imbibirt.

Die Milz zerreisst bei ihrer Herausnahme, ihre Gewebe ungemein weich, matsch, braunroth, von reichlichen Gasblasen durchsetzt.

Die Leber bietet das typische Bild der Schaumleber. Das braunrothe, ziemlich trockene Organ ist durch und durch von Löchern durchsetzt; die Schnittfläche ziemlich trocken und nur bei Druck entleert sich feinschaumiges, braunrothes Blut. Das Organ hat einen eigenthümlichen, stechenden, an freie Fettsäure erinnernden Geruch. Die Structur zum grössten Theile verwischt.

Auch beide Nieren sind wie durchlöchert, auch sie haben denselben fettsauren Geruch. Die Zeichnung verwischt; über die Schnittfläche quillt bei dem Druck feinschaumiges, braunrothes Blut hervor.

Magen, Darm bieten nichts besonderes.

Anatomische Diagnose:

Meningitis suppurativa convexitatis et basilaris nach Fractur der Hinterhauptschuppe und einer Rissquetschwunde am Hinterhaupte. Schaumorgane. Emphysem des Unterhautzellgewebes beinahe des ganzen Körpers.

Zur Untersuchung gelangten in diesem Falle Leber, Milz und Nieren, das subcutane Zellgewebe und Gehirn. Zunächst Leber und Milz, weil wir im ersten Momente gar nicht daran dachten, die Schaumorgane und die Meningitis könnten dieselbe Ätiologie haben. Wir fanden nun in Leber, Milz und Nieren die bereits bekannten plumpen, dicken Stäbchen mit abgerundeten Enden und ihrem zum Gram positiven Verhalten. Sie haben keine Kapseln, keine Sporen.

Mikroskopische Untersuchung.

Als wir nun von den zarten Gehirnhäuten einen Tropfen des dünnflüssigen Eiters auf das Deckgläschen brachten und wie gewöhnlich färbten, waren wir nicht wenig überrascht, Stäbchen neben Stäbchen zwischen Eiterzellen zu finden, Stäbchen, die wir morphologisch von den in Leber und Milz gefundenen zu unterscheiden nicht in der Lage waren. Natürlich fragten wir uns sofort, von welchen Bakterien die Meningitis eigentlich erzeugt sei; wir machten daher von anderen und wieder von anderen Stellen zahlreiche Deckglaspräparate, ob wir vielleicht doch in irgend einem der Präparate auf uns bekannte Erreger der Meningitis

Digitized by Google

stossen würden. Aber das Resultat war in allen Fällen dasselbe. Es fanden sich immer nur Stäbchen einer Art, ähnlich denen in der Leber, daneben keine anderen Bakterien, speciell nirgends Kokken. Damit war aber auch schon der Umstand, dass die Meningitis eine bacilläre, und zwar von unseren Stäbchen hervorgerufene in den Bereich der Möglichkeit, vielleicht schon in den der Wahrscheinlichkeit gerückt.

Bakteriologische Untersuchung.

Die weitere Untersuchung lehrte Folgendes: Es wurden von verschiedenen Stellen der Meningen aërob und anaërob gehaltene Platten angelegt; die aërob gehaltenen Platten blieben sämmtlich steril; in den anaërob gehaltenen Platten ging in Reincultur ein Stäbchen auf, das mit dem ebenso in Reincultur aus der Leber und Milz gewonnenen vollständig übereinstimmte und mit den in den früheren Fällen von Gangrène foudroyante gefundenen anaëroben Bacillen identisch ist.

Wir stellten zunächst durch den Thierversuch noch fest, dass der aus der Meningitis gezüchtete Bacillus im Thierversuche bei subcutaner Impfung keine Unterschiede aufwies, sondern genau dieselben Bilder gab, wie der aus der Leber, Milz und den anderen Fällen von Gangrène foudroyante gewonnene Bacillus. Nachdem wir auch im Thierversuche seine Identität festgestellt hatten, versuchten wir durch eine subdurale Impfung eine Meningitis zu erzeugen. Wir führen diesen Thierversuch gleich hier an und verweisen bezüglich der anderen auf Tabelle III.

M. V. 20. Juni. Das Thier wurde mit zwei Theilstrichen einer Bouillon-Aufschwellung nach Trepanation subdural geimpft. Es treten unmittelbar nach der Einspritzung Convulsionen auf, von denen sich das Thier im Laufe einer halben Stunde erholte. Es starb nach 24 Stunden. Äusserlich war an dem lebenden Thiere nichts nachweisbar. Auch bei der Section fanden sich äusserlich, nämlich unter der Haut keine Veränderungen. Dagegen finden wir unter der Dura blutig-seröses Exsudat, die zarten Gehirnhäute sind stark injicirt und es scheint eine Meningitis zu bestehen. Das Gehirn selbst wird zur histologischen Untersuchung eingelegt; das Ergebniss der Untersuchung folgt später. In dem blutig-serösen Exsudat lassen sich im Deckglas mässig reichliche Stäbchen nachweisen. Die Cultur ist positiv und frei von Verunreinigungen.

Digitized by Google

Histologische Untersuchung.

Von dem Gehirne wurden sofort Stückchen von verschiedenen Stellen mit sammt den inneren Meningen in 5% Müller-Formollösung eingelegt, dann in Alkohol von steigender Concentration gehärtet und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte, die so gewonnen wurden, bieten das typische Bild einer eiterigen Meningitis. Zwischen den zarten inneren Meningen, und zwar in der Pia mater selbst, sind reichlich Leucocyten angesammelt. Die Rundzelleninfiltration ist dabei keine gleichmässige. Die stärksten Veränderungen finden sich stets entsprechend den Sulcis oder in ihrer unmittelbaren Nähe und nehmen dann mit der Entfernung von den Sulcis allmälig ab. Sie bestehen darin, dass in den tiefen Partien der inneren Gehirnhäute, beziehungsweise im Subarachnoidealraume eine in verschieden grossen Gruppen auftretende Ansammlung von dichtliegenden Rundzellen zu bemerken ist, welche zumeist polynucleare Leucocyten darstellen. Von mehreren derselben sind die Kerne gar nicht oder schlecht gefärbt. Zwischen diesen Gruppen von Leucocyten findet man theils Fibrinnetze, in deren Lücken ebenfalls Leucocyten lagern, theils eine nahezu homogene, sich mit Eosin schwach färbende Substanz, welche offenbar geronnenes Serum darstellt. Letzteres ist aber viel reichlicher vorhanden, als das Fibrin. Oberhalb der Leucocytenanhäufungen, d. i. gegen die Oberfläche der Meningen zu, sieht man die Fibrillenbündel der inneren Gehirnhäute durch seröses Exsudat stark auseinander gedrängt. In diesem serösen Exsudate sind auch polynucleare Leucocyten in wechselnder Zahl vorhanden. Die Fibrillenbündel selbst an diesen Stellen theils aufgequollen, theils in Verflüssigung begriffen. Diese zuletzt geschilderten Veränderungen nehmen gegen die Oberfläche der Meningen allmälig ab

Die Blutgefässe sind durch Blut stark ausgedehnt und die perivasculären Räume enthalten zahlreiche Leucocyten. Wir haben also in den tiefen Partien der inneren Meningen, beziehungsweise im Subarachnoidealraume, theils rein

Digitized by Google

eitriges, theils serös- oder fibrinöseitriges, in den oberflächlichen Partien vorwiegend seröses Exsudat. Die eigentliche Gehirnsubstanz bietet durchaus normale Verhältnisse. Viele perivasculäre Räume in der Gehirnrinde sind stark erweitert und zum Theile von einem Netzwerke feiner Fibrinfäden durchzogen.

Das Gehirn jenes Thieres, das subdural geimpft wurde, und, wie es schien, an einer Meningitis starb, zeigte bei der histologischen Untersuchung folgende Veränderungen: Es besteht eine Leptomeningitis und Encephalitis; man findet mikroskopisch in den inneren Gehirnhäuten, am stärksten in den Sulci, ein Exsudat, welches vorwiegend aus Eiterkörperchen besteht, stellenweise aber auch Serum und Fibrin erkennen lässt. Auch gibt es Stellen, wo den Eiterkörperchen mehr oder minder zahlreiche rothe Blutkörperchen beigemengt sind. An jenen Stellen, wo das Exsudat am reichlichsten ist, erkennt man, dass die Entzündung längs der Pialgefässe auf die Gehirnrinde übergegriffen hat; es sind nämlich nicht bloss die perivasculären Räume der in die Gehirnrinde einführenden Gefässe von Eiterkörperchen erfüllt, sondern es finden sich in der Umgebung der letzteren, und zwar in den oberflächlichen Partien der Gehirnrinde mehr oder minder reichliche Eiterkörperchen, die theils in dichten Haufen, theils mehr zerstreut liegen.

Bakterienfärbung nach Löffler und Gram (menschliches Gehirn).

In keinem Schnitte finden sich bei sorgfältigster Musterung Kokken, dagegen finden wir reichlich ziemlich lange und dicke Stäbchen mit abgerundeten Enden, die sich zum Gram positiv verhalten, dieselben Stäbchen, die wir im Deckglas und in der Cultur vor uns haben. Sie kommen theils einzeln und in kleine Gruppen parallel gelagert vor, theils stehen sie in grösseren Haufen beisammen. Am reichlichsten finden sie sich in den oberflächlichen Partien der inneren Gehirnhäute und in den Rundzellenhaufen. Überall, wo entzündliche Veränderungen vorkommen, sind auch Bacillen. Im Gehirn selbst fehlen Bakterien ebenso wie histologische Veränderungen.

Digitized by Google

Dasselbe gilt auch für die Meningitis der Thiere bezüglich des Vorkommens und der Ausbreitung der Stäbchen.

Die Untersuchung hat also bisher ergeben:

1. Alleiniges Vorkommen von Stäbchen in den Deckglaspräparaten aus dem Exsudate der Meningen, die wir schon früher kennen gelernt hatten, die aber in anderen Geweben keine Eiterung erzeugt hatten.

2. Reinculturen dieser Stäbchen bei der anaëroben, sterile Platten bei der aëroben Züchtungsweise.

3. Alleiniges Vorkommen dieser Stäbchen in den Schnitten der entzündlich veränderten Gewebe.

Wenn wir also nach der Deckglasuntersuchung und dem Ergebnisse des Culturverfahrens nur die Vermuthung ausgesprochen hatten, dass wir es vielleicht mit einem einzig dastehenden Falle einer von anaëroben Bacillen erzeugten Meningitis zu thun hätten, so trug eigentlich an unserer Reserve weniger der Umstand schuld, dass wir eventuell in den Schnitten doch noch auf die gewöhnlichen Erreger der eitrigen Meningitis stossen könnten, als der Umstand, dass wir Stäbchen vor uns hatten, die wir nach genauem Studium ihrer Morphologie und Biologie als mit den aus den Phlegmonen gewonnenen identisch erklären mussten. Diese Stäbchen waren aber ebensowenig wie andere Anaërobe bei den uns bekannten Infectionen des subcutanen Zellgewebes und der Musculatur ebenso beim Menschen wie beim Meerschwein Eitererreger. Und thatsächlich konnten wir bei den wiederholten in den Protokollen verzeichneten subcutanen Infectionen der Meerschweinchen niemals Eiterung beobachten.

Kokken haben wir in den Schnitten nicht erwartet; die Meningitis war ganz frisch, und wenn man nach den klinischen Erscheinungen schliessen darf, nicht ganz 24 Stunden alt; wenn also Kokken zum Zustandekommen der Meningitis beigetragen hätten, so hätten wir diese doch wenigstens im Deckglase bei unseren wiederholten Untersuchungen finden müssen. Für den negativen Ausfall der Züchtung konnte in diesem Falle die Erklärung nicht herangezogen werden, dass die Kokken mittlerweile zu Grunde gegangen seien. Denn einmal war ja die

Digitized by Google

Meningitis, wie wir eben erst hervorgehoben haben, ganz frisch, und in dieser Zeit gehen selbst die empfindlichsten Kokken nicht zu Grunde. Dann aber schliesst im Einklange damit das alleinige Vorkommen dieser Stäbchen jeden derartigen Einwand aus. Es kommt aber noch eventuell die Frage der postmortalen Einwanderung dieser Stäbchen in Betracht. Gesetzt den Fall, dass jene Forscher, welche der agonalen und postmortalen Einwanderung aus dem Darme eine grosse Bedeutung beimessen, wirklich Recht haben, so müssen wir im vorliegenden Falle jeden derartigen Einwand von der Hand weisen, da ja die Zahl, Lage und Vertheilung der Bakterien in dem entzündeten Gewebe eine postmortale Einwanderung ausschliesst.

Wir haben also keinen anderen Ausweg, als anzunehmen, dass erstens unsere Stäbchen wirklich die Erreger der eitrigen Meningitis in diesem Falle waren und dass zweitens diese Stäbchen in den Meningen eine ganz andere Wirkung entfalteten, als sie dies bei der subcutanen oder intramusculären Infection zu thun pflegen, oder, besser gesagt, die Meningen reagirten hier auf denselben bestimmten Reiz anders, als das andere Gewebe. Nachdem nach unseren Erfahrungen unsere Stäbchen sich im Körper der Meerschweinchen analog wie im Menschenkörper verhielten, so war es höchst wichtig, zu wissen, ob auch die Meningen des Meerschweinchens anders auf unsere Stäbchen reagiren, als das subcutane oder musculäre Gewebe desselben Thieres. Bezüglich des letzteren verweisen wir auf die diesbezügliche Beschreibung, und wollen nur noch hervorheben, dass wir hier, ebenso wie in anderen Fällen, Nekrose und ganz geringe Rundzellenauswanderung constatiren konnten. Was also das Verhalten der Meningen anbelangt, so erinnern wir an den mitgetheilten Thierversuch und das Ergebniss der histologischen Untersuchung. Es bestätigt also auch der Thierversuch, dass die Stäbchen, die sonst progrediente Nekrose, aber keine Eiterung erzeugen, in die Meningen gebracht, zu ganz anderen Veränderungen führen. Es besteht wenigstens für diese Fälle eine specifische Reaction des Gewebes. Die pathologischen Processe bei

Digitized by Google

subcutaner und subduraler Infection sind qualitativ, nicht quantitativ verschieden. Das macht die Erklärung noch schwieriger, weil zwischen denselben keine Zwischenstufe, kein Übergang besteht. Auf der einen Seite primäre progrediente Nekrose, auf der anderen Seite reine Eiterung.

Nun könnte man glauben, dass dieser Unterschied in der Wirkung derselben Bakterien entweder durch die verschiedene Virulenz der Bakterien, oder durch die verschieden lange Dauer der Erkrankung zu erklären sei. Virulenzunterschiede bestanden aber nicht, wenigstens soweit man dies im Thierversuche prüfen kann, und eine andere Handhabe zur Prüfung der Virulenz besitzen wir nicht, denn die Thiere gingen in derselben Art und mit derselben Menge geimpft in annähernd derselben Zeit zu Grunde, wie die mit anderen Stämmen geimpften. (Siehe Protokoll.)

Eine Differenz in der Krankheitsdauer war nicht zu constatiren; die Zeit, die von der Infection bis zum Tode verfloss, ist nicht kürzer und auch nicht länger, wie in den meisten anderen Infectionen.

Wesentliche Anhaltspunkte zum Verständnisse dieses Themas gibt Curt Müller (Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1894, I. Bd., S. 753), indem er die uns interessirende Frage von einem weiteren Standpunkte beurtheilt und dabei auf die Anfänge der Bakteriologie und die Wandlungen, die die Ansichten erfahren haben, zurückgreift.

Als man nämlich frühzeitig die gewöhnlichen, eitererregenden Bakterien kennen gelernt hatte, dieselben dann typisch bei bestimmten Erkrankungen antraf, die Staphylokokken beim Furunkel, die Streptokokken beim Erysipel u. s. w., und als es dann im Thierversuche gelang, fast constant dieselben Bilder hervorzurufen, da war man sehr gerne bereit, in den Wirkungen, die die Bakterien entfalteten, etwas für die Bakterien specifisches zu sehen. Aber es hat sich durch die fortgesetzten Untersuchungen und Versuche in der letzten Zeit eine mächtige Änderung unserer Ansichten vollzogen, indem wir endlich zu erkennen vermochten, dass es zum Zustandekommen eines Effectes bei einer Infection zweier Dinge bedürfe, ebenso der Bakterien, wie des specifisch reagiren-

Digitized by Google

den Gewebes; während man also früher nur von einer specifischen Reaction der Bakterien sprach, müssen wir heute von einer specifischen Wirkung der Gewebe sprechen, doch müssen wir auch heute noch manchen Mikroorganismen, so Typhus, Cholera, Milzbrand specifische Wirkung zusprechen. Anders aber steht die Sache, wenn wir nach der Ätiologie der Eiterungen fragen; dadurch, dass man stets in Eiterherden die der Staphylokokken- oder Streptokokken-Gruppe angehörenden Bakterien antraf und das Thierexperiment positive Resultate lieferte, kamen die ersten bakteriologischen Beobachter, wie Ogston, Rosenbach, Fehleisen u. A. zu dem Resultate, dass die Eiterung eine specifische Folge dieser Bakterien sei, zumal es anderen Experimentatoren ursprünglich gar nicht gelang, aseptische Eiterung zu erzeugen. Später wurde wohl zweifellos aseptische Eiterung durch rein chemische Reagentien erzeugt; nachdem dies aber einerseits ausserordentlich heterogene Körper sind, anderseits aber die früher für specifische Eitererreger angesehene Bakterien nicht immer die Eiterung verursachten, so muss ausser der mittelbaren Ursache stets noch eine unmittelbare hinzukommen, durch deren Zusammenwirken erst jener Symptomencomplex entsteht, den wir als Eiterung bezeichnen. Dass wir diese unmittelbare Ursache im Körper des freiwilligen oder unfreiwilligen Versuchsobjectes zu suchen haben, ist nicht nur wahrscheinlich, sondern durch eine genügende Zahl von Beobachtungen bestätigt, mit anderen Worten die Specifität der Gewebe ist zum Zustandekommen der Eiterung neben der mittelbaren Ursache der Hauptfactor«.

Müller zeigt nun das specifische Verhalten des Gewebes gegen das Eindringen der Staphylokokken und der Streptokokken, und führt selbst zwei eigene Beobachtungen an. Aber auch bei der verschiedenen Wirkung einer und derselben Cultur müsse man den letzten Grund der Wirkung in dem Gewebe suchen, ein Grund, der sich bei der complicirten Zusammensetzung des thierischen Organismus wohl noch für längere Zeit unserer Beobachtung entziehen wird. Dass natürlich neben der Specifität der Gewebe auch noch andere

Digitized by Google

Momente eventuell in Frage kommen, so die vermehrte oder verminderte Virulenz der Erreger und die Menge der injicirten Bakterien, ist klar; sie genügen aber nicht zur Erklärung der Frage, warum dieselben Bakterien unter verschiedenen Bedingungen verschieden wirken.

Die interessanten Angaben Cantani's bestätigen diese Ansichten Müller's. Er impfte behufs Controle eine grössere Zahl von Thieren subdural mit verschiedenen Bakterien.

»Bakterien, die nur eine minimale Pathogenität für Kaninchen hatten, erwiesen sich, in das Kaninchen geimpft, für diese Thiere hoch pathogen. So erlagen die Thiere an der bekannten, seit Jahren im Institute für Infectionskrankheiten auf künstlichen Nährboden fortgezüchteten Cholera von Calcutta, obwohl diese Cultur bereits lange ihre Fähigkeit, Thiere durch Infection von der Bauchhöhle, oder vom Subcutangewebe zu tödten, verloren hatte. Auch ein Diplococcusstamm, der für Kaninchen bei der gewöhnlichen Impfung unwirksam war, tödtete, subdural geimpft, dieselben. Dasselbe Verhalten zeigte Typhus, B. coli, Diphtherie u. s. f.«

In allen diesen Versuchen ist die Pathogenität der genannten Bakterien eine entschieden grössere, als nach Injection ins Subcutangewebe oder in die Bauchhöhle; mithin bildet das Gehirn entschieden einen locus minoris resistentiae.

Ferner gelang es demselben Forscher, Thiere von den Meningen aus mit Influenza zu inficiren, was auf eine andere Weise weder ihm, noch anderen Forschern gelungen war.

Speciell die letzteren Angaben sind von erheblichem Interesse und sehr geeignet, Müllers Ansichten zu bekräftigen.

Wenn wir nun auch nach dem Zusammenhalten unserer eigenen Beobachtungen, mit den eben skizzirten Ansichten Müller's und den Versuchen Cantani's die Meningen nicht als ein Gewebe hinstellen wollen, das auf jeden bakteriellen Reiz specifisch mit Eiterung antwortet, so tragen doch sicherlich diese Betrachtungen Müller's viel zum Verständnisse und zur Beurtheilung so vieler pathologischer Veränderungen und auch unseres Falles bei.

Digitized by Google

Noch ein anderes Moment kommt in Betracht, das geeignet ist, die Specifität der Gewebe auf die anatomische Basis zu stellen und in unserem Falle durch das Vorhandensein oder Fehlen von vergährungsfähigem Materiale zu erklären.

Das Studium unseres Falles der Coli-Gasphlegmone und der anderen in der Literatur verzeichneten Fälle lehrt uns, dass die Erklärung für das so verschiedene Verhalten des Bacterium coli in den Fällen der Gasgangrän und der gewöhnlichen Infection — wo dem Bacterium coli die Rolle eines intensiven Eitererregers zukommt — das Vorhandensein von vergährungsfähigem Materiale heranzuziehen ist. Vergährungsfähig wird das menschliche Gewebe für das Bacterium coli durch die diabetische Diathese, und in diesem letzteren Falle bildet es ebenso wie unsere anaëroben Bacillen progrediente Nekrose und Gas im menschlichen Körper.

Was für das Bacterium coli gilt, gilt offenbar im Falle Meningitis für unsere Stäbchen; die Stäbchen sind in diesem Falle dieselben wie in den Fällen der Gangrène foudroyante. Während aber bei der Gangrène foudroyante glycogenhältiges, also sehr leicht vergährbares Materiale vorliegt, haben wir es in den Meningen nur mit Bindegewebe, also einem schwer oder gar nicht vergährbaren Materiale zu thun, wodurch das Fehlen der Nekrose und der Gasbildung — die ja eine Folge der Gährung sind — zu erklären ist.

Wir hatten in unserem Falle nicht allein Veränderungen an den Meningen, sondern es bestand im subcutanen Gewebe fast des ganzen Körpers Gasansammlung, fast in allen Organen Schaumbildung. Intra vitam fehlten diese Veränderungen der Haut; aber der Umstand, dass diese Veränderungen so gleichmässig am ganzen Körper vorkommen, lässt wohl die Deutung zu, dass präagonal oder wenigstens zu einer Zeit, wo noch eine Herzaction vorhanden war, die Stäbchen in die Blutbahn gelangten, und durch die Blutbahn über den ganzen Körper zerstreut wurden, sich post mortem vermehrten und die bekannten postmortalen Veränderungen hervorriefen.

Digitized by Google

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
I. Meerschweinchen	Wird am 8. Juni $^3/_4$12 Vormittag subcutan geimpft. 2 Spritzen einer stark verdünnten I. Cultur.	4 Uhr Nachmittag. Das Thier ist schon nach 5 (!) Stunden krank, bewegt sich spontan gar nicht und schleppt, zum Gehen gezwungen, die Füsse nach. Auf den Rücken gelegt, verharrt es in derselben Stellung. Am Bauche eine quatschende Gasblase. 9. Juni. Das Thier ist in der Nacht gestorben.	Die Section, 8 Stunden post mortem, ergibt: Die Bauchhaut in ihrem ganzen Umfange von grossen und kleinen Luftblasen unterwühlt. Musculatur stark geröthet, beim Betasten knisternd. In den Beugen blutig seröse Flüssigkeit, ebenso in der Pleura und in der Peritonealhöhle. In den inneren Organen nichts Bemerkenswerthes.	Deckglaspräparate von der Bauchhaut und Peritonealhöhle ergeben die bekannten Stäbchen, Culturen aus allen Organen positiv. In den zur Controle angelegten Platten spärliche Colicolonien.
II. Meerschweinchen	Subcutan geimpft am 9. Juni.	Klinisches Bild wie bei M. I. Exitus nach 16 Stunden.	Section 4 Stunden post mortem. Befund übereinstimmend wie M. I., doch ist hier die Leber von Gasblasen durchsetzt. Wird histologisch untersucht.	Überall reichlich Bakterien.
III. Meerschweinchen	Subcutan unter die Kopfhaut. 3 Theilstriche einer zwei Tage alten Cultur.	Hier bietet der klinische Befund neben der typischen Veränderung Folgendes: Beim Herausnehmen aus dem Käfige wird das Thier von lebhaften	Section 1 Stunde post mortem. Typischer Befund. Die Meningen sind durchfeuchtet und injicirt, Deckglasabstrichpräparate zeigen geronnenes Serum, dann mässig	Culturell aus den Meningen nur ganz vereinzelte Colonien.

Digitized by Google

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
		Convulsionen befallen; es sind zumeist die hinteren Extremitäten, die von den Krämpfen befallen werden; die vorderen werden gebeugt gehalten.	reichlich Zellen, die Leucocyten zu sein scheinen. Keine Bakterien. Culturell ganz vereinzelte Colonien.	
IV. Meerschweinchen	Intraperitoneal am 11. Juni mit einer Cultur gewonnen von M. III.	Klinisch dieselben Erscheinungen, wie bei den subcutan geimpften Thieren; offenbar gelangte ein Theil der Flüssigkeit unter die Bauchhaut. Exitus nach 12 Stunden.	Section unmittelbar nach dem Tode. Ausser den Erscheinungen der Gasphlegmone findet man die Dünndarmschlingen durchfeuchtet, intensiv roth, reichlich seröse, hämorrhagische Flüssigkeit im Peritonealraum. Peritoneum parietale rosenroth gefärbt.	In der hämorrhagischen Flüssigkeit massenhaft Stäbchen, die lange Ketten mit kurzen Gliedern bilden. Im subcutanen Gewebe fehlt die Kettenbildung. Herzblut unmittelbar post mortem, culturell positiv.
I Kaninchen	Am 8. Juni subcutane Injection. 2 Theilstriche einer I. Cultur in Chloroformnarkose	$4^1/_2$ Uhr Nachmittag. Das Thier ist ganz munter, zeigt keinerlei Krankheitserscheinungen. 9. Juni. Keine Veränderung. 11. Juni. Das Thier ist müde, die Wunde beginnt sich zu schliessen.	—	—

Digitized by Google

		15. Juni. Das Kaninchen bleibt in Beobachtung.		
II. Kaninchen	Geimpft am 10. Juni subcutan am Rücken.	Das Thier ist ruhig, bewegt sich spontan gar nicht; manchmal hat man das Gefühl, als ob eine Gasblase in dem entstandenen, gut umschriebenen Infiltrate zu tasten wäre. 12. Juni. Das Infiltrat ist grösser geworden. 13. Juni. Operation des Abscesses, Tod in der Narkose.	Das Abscess ist gut umschrieben, ohne besondere Reizzustände in der Umgebung. Der Eiter ist käsig, weiss. Kein Ödem.	In den Deckglaspräparaten sind keinerlei Mikroorganismen, weder Kokken noch Stäbchen nachzuweisen. Aërob und anaërob angelegte Platten bleiben steril.
III. Kaninchen	Intraperitoneal am 11. Juni.	12. Juni 13. » 15. » } Das Thier ist gesund. 20. » Wird weiter beobachtet.	—	—
IV. Kaninchen	Subcutan mit derselben Cultur wie das vorige. 13. Juni.	14. Juni. Ein kleines Infiltrat an der Injectionsstelle. 16. Juni. Der Abscess wird grösser, und zur Untersuchung herausgeschnitten. Das Thier bleibt am Leben.	—	Deckglas und Cultur negativ.

Digitized by Google

Thier	Geimpft	Klinisches	Anatomisches	Bakteriologisches
I. Maus	Intraperitoneal mit einer kleinen Menge.	Geht nach 12 Stunden zu Grunde, geräth im Eiskasten in Verlust.	—	—
II. 3 Mäuse	13. Juni. Subcutan mit derselben Cultur wie Kaninchen II.	14. Juni. Alle Mäuse todt.	An der Injectionsstelle am Rücken lebhafte Röthung, kein Eiter; mässig reichliches, hämorrhagisches Ödem.	Deckglaspräparate zeigen reichlich Stäbchen. Culturell sind dieselben in allen Organen nachzuweisen.
III. 3 Mäuse	Intraperitoneal 13. Juni.	14. Juni. Alle 3 Mäuse sind in der Nacht gestorben.	Die gewöhnlichen Erscheinungen der serös-hämorrhagischen Peritonitis.	—
VI. Meerschweinchen	Subdural geimpft mit 2 Theilstrichen eine Bouillon-Aufschwemmung.	Bald nach der Injection mässig starke Convulsionen, die sich noch im Laufe des Tages wiederholten. Tod nach 24 Stunden.	Äusserlich ist am Cadaver ebensowenig wie am lebenden Thiere etwas nachweisbar, insbesondere fehlt eine Gasphlegmone. Subdural findet sich serös-hämorrhagisches Exsudat und etwas Fibrinum die Injectionsstelle. Histologisch das typische Bild einer eiterigen Meningitis.	Mikroskopisch culturell und auch in den Schnitten Stäbchen einer Art nachweisbar, die mit den beschriebenen vollständig übereinstimmen.

Digitized by Google

Bakteriologie.

Cultur.

Zur Isolirung und Reincultivirung der Bacillen, welche streng anaërob sind, aus Gemischen mit anderen Bakterienarten, bedienten wir uns verschiedener Methoden. Theilweise benützten wir einen Apparat für anaërobe Züchtung, welchen wir selbst construirt haben, da er uns besser zu sein scheint, als die anderen gebräuchlichen Apparate.

Dieser Apparat[1], den wir hier nur in Kürze beschreiben wollen, besteht aus einem Exsiccator, wie ihn die Chemiker verwenden, mit einem Glasdeckel, dessen matt geschliffener Rand durch ein Fettgemisch luftdicht auf das Hohlgefäss des Exsiccators aufzusetzen ist. Seitlich befindet sich ein Hals, in welchem mittels eines Kautschukstöpsels ein Glasrohr luftdicht eingeführt ist, das in seiner Mitte einen Dreiwägehahn trägt. An dem Boden des Glasgefässes wird nach der Buchner'schen Vorschrift Natronlauge und Pyrogallussäure gemischt. Durch das erwähnte Glasrohr kann vermittelst einer Quecksilberluftpumpe das Gefäss luftleer gemacht werden. Die Reste von etwa noch vorhandenem Sauerstoff werden durch das erwähnte Pyrogallussäuregemisch absorbirt. Der sehr einfach zu gebrauchende Apparat bleibt durch lange Zeit vollkommen luftleer, und kann daher das anaërobe Wachsthum sowohl in Röhrchen, wie in Platten durch viele Tage beobachtet werden. Die Platten und Röhrchen werden einfach in das Exsiccatorgefäss hineingestellt. Ausserdem kann durch Stellung (Drehung) des Dreiwägehahns in den luftleeren Raum Wasserstoffgas eingeleitet werden und das Wachsthum solcherart unter Wasserstoffatmosphäre erfolgen.

Theilweise bedienten wir uns des Plattenverfahrens im hochgeschichteten Zuckeragar in der Weise, dass von dem zu untersuchenden Materiale drei Verdünnungen in Zuckeragar hergestellt und in Petri-Schalen ausgegossen wurden. Die

[1] Der Apparat ist erhältlich bei Paul Altmann, Berlin, Louisenstrasse 57.

Digitized by Google

erhaltene Agarschicht wurde kurz vor dem Erstarren mit einer zweiten Schicht verflüssigten Zuckeragars übergossen, so dass die Wachsthumsbedingungen einerseits durch die Überschichtung, andererseits durch die Resorption des geringen, in dem ausgekochten Nährboden enthaltenen Sauerstoffes durch den zugesetzten Zucker ausreichende waren. Bei der letzteren Methode konnten jedoch nur tiefe Colonien zur Entwicklung gebracht werden.

Schliesslich genügte es in einer Reihe von Fällen, in denen die Bacillen nur mit Stäbchenarten und nicht auch mit Kokken verunreinigt waren, die mit dem Ausgangsmateriale geimpften Nährböden durch circa zehn Minuten auf 75° C. zu erhitzen, in welcher Zeit die weniger widerstandsfähigen Bacillen zu Grunde gingen, während die resistenteren anaëroben Bacillen am Leben blieben. Gleichzeitig wurden immer in gewöhnlicher Weise aërobe Platten hergestellt.

Wir müssen aber gleich hier erwähnen, dass wir häufig bei den Züchtungsversuchen in der ersten Generation sowohl mit unserem Apparate als auch mit den überschichteten Zuckeragarplatten keinen Erfolg hatten, indem sowohl in dem Apparate als auch in den letztgenannten Platten jegliches Wachsthum ausblieb. Dagegen bekamen wir immer Wachsthum im hohen Zuckeragarstich und vermochten von da aus dann Reinculturen zu gewinnen, wenn das erste Plattenculturverfahren uns ganz im Stiche gelassen hatte.

Nach unseren Erfahrungen empfehlen wir in jedem Falle neben Platten, ob unter Wasserstoff oder überschichtet, eine Impfung im hoch geschichteten Zuckeragar. Die anaëroben Bakterien wachsen in diesem sehr lebhaft, so dass man wohl meist Aussicht hat, sie auf diese Art zum Wachsthum zu bringen.

Die Stäbchen sind plump, mit abgerundeten Enden, ihre Länge und Dicke variirt je nach dem verwendeten Nährmateriale in geringen Grenzen. Am grössten sind die Stäbchen in Culturen in Zuckeragar (siehe Taf. III, Fig. 2), schlanker in Zuckergelatine und Zuckerbouillon; sehr kurz und dick, an grosse ovale Kokken erinnernd, sind dieselben öfters im Thierkörper zu sehen. Im Deckglaspräparate aus Agarculturen her-

Digitized by Google

gestellt, zeigen sich die Bacillen meist einzeln oder zu zweit, öfters auch in Haufen neben einander parallel gestellt oder senkrecht zu einander. Sehr lange Stäbchen zeigen eine Theilungsmarke. In seltenen Fällen liegen einzelne Bacillen in Form von Scheinfäden gelagert, ebenso ist die Anordnung in Präparaten aus Gelatineculturen und aus solchen, welche aus dem vom Thierkörper gewonnenen Gewebsflüssigkeiten angelegt wurden. Mässige Fadenbildung zeigte sich manchmal in Culturen in Zuckergelatinen, die bei Zimmertemperatur gehalten waren sowie in Gewebsschnitten der Musculatur vom Menschen- und Thierkörper. Daselbst sind die Fäden oft auffallend lang, oft S-förmig gekrümmt und bilden manchmal Schlingen. Vereinzelt wurde mitunter auch in anderen Nährböden Fadenbildung beobachtet.

Die Fäden sowohl wie die einzelnen Bacillen sind, wie die wiederholteste Untersuchung im hängenden Tropfen zeigt, welche wiederum aus den verschiedensten Nährböden und dem Thierkörper vorgenommen wurde, vollkommen unbeweglich. Damit steht in Übereinstimmung, dass Geisseln trotz sorgfältiger Färbungen nach Löffler und van Ermengen und Gordon nicht gefunden werden konnten. Auch eine Kapsel konnte nicht nachgewiesen werden. In einzelnen Präparaten, besonders solchen aus dem Gewebssafte inficirter Meerschweinchen, liess sich um die einzelnen Bacillen ein schmaler, lichter Saum erkennen, der eine Kapsel vortäuschen könnte. Der sichere Nachweis einer solchen konnte jedoch durch die verschiedensten specifischen Färbemethoden nicht erbracht werden.

Die Bacillen nehmen sehr leicht Farbstoffe an und färben sich mit allen gebräuchlichen Anilinfarben. Junge Individuen verhalten sich positiv zu Gramm, ältere geben den Gramm leicht ab. Da sich in jeder Cultur und auch im Thierkörper jüngere und ältere Individuen finden, so gibt ein mikroskopisches Präparat bei Färbung mit Gramm und Nachfärbung mit Fuchsin ein überraschendes Bild. Je nach dem Alter der verwendeten Cultur finden sich mehr oder weniger violett oder roth gefärbte Stäbchen, die uns anfänglich zu der unrichtigen Ansicht verleiteten, dass es sich um zweierlei

Digitized by Google

Bakterienarten handeln müsse. Die Beobachtung lehrte jedoch, dass die Zahl der entfärbten, bei der Nachfärbung also roth erscheinenden Stäbchen mit dem Alter der Cultur zunehme, dass aber diese Bacillen in ganz jungen, bis zu sechs Stunden alten Culturen überhaupt nicht vorhanden seien. Als Übergangsstadien zeigten sich manchmal Bacillen, die sich zur Hälfte bereits entfärbt hatten, und Scheinfäden, die zum Theile roth, zum Theil violett gefärbt erschienen. Da solche nach Gramm nicht mehr färbbare Individuen oft sehr reichlich in relativ jungen Culturen gefunden wurden und wir diese Formen als degenerirte auffassen müssen, so weist dies auf eine nur sehr geringe Lebensdauer der Bacillen hin. Dem widerspricht anscheinend das häufige Vorkommen und die gewiss grosse Verbreitung dieser Bacillen, so dass wir annehmen mussten, dass dieselben auch Dauerformen, nämlich Sporen, zu bilden im Stande seien. Diesbezügliche Untersuchungen jedoch, die wir in grosser Zahl anstellten, fielen in Übereinstimmung negativ aus. Weder im Thierkörper, noch in künstlichen Nährböden konnte Sporenbildung beobachtet werden. Da der Zuckergehalt die Sporenbildung ungünstig beeinflusst, so wurden auch Culturen in zuckerfreien Nährböden angelegt, auch hier ohne Erfolg. Auf die Lebensbedingungen und Lebensdauer der Bacillen kommen wir noch später zurück.

Beim Culturverfahren in den eingangs erwähnten überschichteten Platten von Zuckeragar zeigte sich in der ersten Platte, in die das Impfmaterial direct mit der Öse eingebracht war, der Boden dicht durchsetzt von grösseren und kleineren Gasblasen von Stecknadelkopfgrösse bis zum Durchmesser von 1 *cm* und noch darüber. Die grösseren dieser Blasen wölbten die Agarschicht blasenförmig vor, einzelne derselben waren nach Sprengung der deckenden Schicht collabirt. In den kleinsten Bläschen und auch vereinzelt in grösseren Blasen liessen sich kleine gelblichweisse Colonien nachweisen, die in grösseren Blasen als trübweisse, opake Masse randständig zu sehen waren, den Charakter einer Colonie eingebüsst hatten und als trübes Condenswasser erschienen.

Isolirte Colonien in der Tiefe des Nährbodens zeigten unter dem Mikroskope ein Aussehen ähnlich den tiefen Colonien von

Digitized by Google

Bacterium coli commune, runde, ovale oder wetzsteinförmige Gebilde häufig mit zahlreichen stachelartigen Fortsätzen. (Siehe Taf. II, Fig. I, I a, I b.)

In den Verdünnungen der zweiten und dritten Platte fällt der Mangel an Gasblasen auf. Auch hier sind die eben beschriebenen kleinen Colonien zu sehen, ferner grössere runde, mehr weisse Colonien mit einem stecknadelkopfgrossen dunkleren Centrum und einem verschieden grossen, durchscheinenden Hof und nicht völlig glatten Rande. Bei schwacher Vergrösserung zeigte sich das Centrum als eine grobschollige, braune Masse, die sich gegen die Peripherie zu in ein unregelmässiges, einem Filzwerk vergleichbares Fadengewirre von hellgelber Farbe auflösste. Bei noch stärkerer Vergrösserung zeigte sich dieses Fadengewirre deutlich aus Stäbchen bestehend.

Die unverdünnten Platten hatten meist einen deutlichen Geruch nach flüchtigen Fettsäuren. Die starke Gasbildung in diesen Platten zeigte sich hervorgerufen durch die grosse Zahl der eingebrachten Keime. Distant stehende Colonien, wie sie in den weiteren Verdünnungen sich entwickelten, bildeten kein Gas, und hier war auch der Geruch kaum bemerkbar.

In der hohen Zuckergelatinplatte war das Verhalten der Colonien ähnlich, nur dauerte es circa sechs Tage, bis die Colonie dieselbe Grösse erreichte, wie die einer 24stündigen Agarcultur. Das Sichtbarwerden der Colonien begann erst nach 48 Stunden, und am dritten, vierten Tage entwickelten sich kleinste Gasbläschen, welche jedoch nie eine besondere Grösse erreichten. Auch die Erzeugung des üblen Geruches war eine geringere.

Ein sehr charakteristisches Bild zeigten die Oberflächencolonien der in unserem anaëroben Apparate verfertigten Platten. Wenn man drei Verdünnungen anfertigte und in die erste Verdünnung reichlich Keime einbrachte, so war nach 24 Stunden die Oberfläche leicht getrübt, mit freiem Auge jedoch scheinbar steril geblieben. Erst bei schwacher Vergrösserung zeigte sie sich dicht besäet mit dicht gedrängt liegenden, geraden, gekrümmten und S-förmigen Fäden, die sich oft überkreuzen und bei noch stärkerer Vergrösserung

Digitized by Google

deutlich als aus einzelnen Stäbchen bestehend erweisen. (Siehe Taf. II, Fig. 2.)

Die Platte in der nächsten Verdünnung zeigte mit freiem Auge kleinste, wasserhelle Tröpfchen, die entfernt an die aëroben Colonien des Influenzabacillus erinnern. Unter dem Mikroskop erwiesen sich diese Colonien aus einem dichten Gewirre von Fäden bestehend.

Auf der dritten Platte, in der nur wenig und ganz isolirt Keime aufgegangen waren, entwickelten sich diese zu stecknadelkopfgrossen, weisslich glänzenden Colonien mit scheinbar scharfem Rande, die sich halbkugelig über das Niveau der Agarschicht erhoben. Bei schwacher Vergrösserung erschien das Centrum dieser Colonien kreisrund, dunkelbraun gefärbt und schollig zerklüftet; gegen den Rand zu wurde die Farbe heller gelb, und erschien die Colonie wie granulirt. Den Rand bildete ein dichtes Flechtwerk feinster Fäden, die bei noch stärkerer Vergrösserung deutlich die einzelnen Bacillen erkennen liessen. (Siehe Taf. II, Fig. 3.)

Am besten geeignet für die Fortzüchtung erschien der Stich im hohen Zuckeragar. Das Wachsthum begann bei Brutemperatur bereits nach vier Stunden und erreichte nach ungefähr 30 Stunden seinen Höhepunkt. Zuerst zeigte sich in der Tiefe des Stichkanales Wachsthum, das sich allmälig in Form eines grauen Bandes gegen die Oberfläche hin bis 1 *cm* unter dieselbe entwickelte. Nach kurzer Zeit entwickelten sich im Stichkanale kleinste Gasbläschen. Diese diffundirten allmälig in die Agarsäule und rissen offenbar Bacillen mit sich, so dass bald die Bildung von Colonien in dem ganzen Agarcylinder, nicht allein im Stichkanale stattfand. Die Agarmasse zeigte dann an vielen Punkten grauweisse, opake Trübungen, die an den Rand von grösseren Bläschen angepresst lagen. Wurde die Gasentwicklung mächtiger, so kam es zur Zerreissung des Agarcylinders in mehrere Stücke, und durch den Gasdruck wurden Bacillen auch an die Oberfläche des Zuckeragars getrieben und wuchsen dort in Form eines grauweissen Belages weiter.

Wieso streng anaërobe Bacillen Wachsthum an der Oberfläche geben konnten, wird nur erklärlich durch die

Digitized by Google

Kenntnis der chemischen Leistungen der genannten Bakterien.

Anfangs waren wir sehr überrascht, dass diese streng anaëroben Bacillen in der Zuckeragar-Stichcultur auch ein anscheinendes Oberflächenwachsthum zeigen konnten, während jede Überimpfung auf gewöhnliche, aërob gehaltene Nährböden fehlschlug. Dieses Phänomen, das auch andere Beobachter ohne eine Erklärung zu geben, bereits beschrieben hatten, wird in folgender Weise verständlich: Die Bakterien produciren, wie wir auch in Smith'schen Kölbchen bestimmen konnten, ein Gas, welches circa 70% Wasserstoff enthält.

Indem nun dieser Wasserstoff durch den Stichcanal entweicht, sammelt er sich nach Verdrängung der atmosphärischen Luft zwischen Pfropf und Agaroberfläche an, so dass die Bakterien sich nun auf ganz natürliche Weise unter der Wasserstoffatmosphäre entwickeln konnten. Dass dies der wirkliche Grund ist, erfahren wir am besten aus Culturen, die bei Zimmertemperatur gehalten wurden und daher weniger Gas gebildet hatten. In diesen Culturen machte das Wachsthum stets circa 1 *cm* unter der Oberfläche halt.

Die Reaction des Nährbodens wurde aus einer schwach alkalischen stark sauer. Die Gasentwicklung war immer am mächtigsten in den ersten Generationen der aus dem Untersuchungsmateriale gewonnenen Culturen, und nahm bei der weiteren Überimpfung immer mehr ab, ohne jedoch vollständig aufzuhören; eine vorübergehende Steigerung konnte nach Passage durch den Thierkörper wieder beobachtet werden.

Die Gasentwicklung ist nicht, wie bei vielen anderen Bakterien an die Anwesenheit von Kohlehydraten gebunden, sondern diese Bakterien sind im Stande, Eiweisskörper unter Bildung von Gas abzuspalten. Nach Untersuchungen von Smith über die Vergährung von Kohlehydraten durch Bacterium coli ist es schwer, Nährböden zu erhalten, die vollständig zuckerfrei sind. Nach seinen Untersuchungen nämlich enthält jeder Nährboden, welcher aus dem Fleische von Thieren hergestellt ist, die nicht unmittelbar post

Digitized by Google

mortem zur Bereitung des Nährbodens verwendet wurden, Zucker, der sich aus dem Muskelzucker entwickelt. Nachdem nun bei der Herstellung der Bouillon auf diesen Punkt nicht Rücksicht genommen wird, so enthält gewiss eine grosse Anzahl der gebräuchlichen Nährböden Zucker. Daraus sind oft schon auch Irrthümer entstanden in der Weise, dass Bakterien als Gährungserreger in nicht zuckerhältigen Nährböden beschrieben wurden; speciell dem Bacterium coli wurde schon oft die Fähigkeit zugesprochen, in zuckerfreien Substanzen Gas zu bilden. Nachdem nun die anaëroben Bacillen im thierischen und menschlichen Gewebe, die keinen Zucker enthalten, Gas bilden, so musste der Nachweis erbracht werden, dass dieselben auch Eiweiss ohne Kohlehydrate vergähren können. Diesen Nachweis haben wir in der Weise gemacht, dass wir sicher zuckerfreie Nährböden mit den anaëroben Bacillen impften und dabei auch Gasbildung beobachteten, ein Versuch, der mit Bacterium coli stets fehlschlug.

In solchen zuckerfreien Nährböden war die Gasbildung allerdings geringer, jedoch noch immer reichlich. Ebenso war die Gasproduction geringer im hohen Zuckeragar, der bei Zimmertemperatur gehalten wurde. Hier war entsprechend den früheren Ausführungen das Wachsthum nie bis an die Oberfläche vorgeschritten, da offenbar nicht genügend Wasserstoff gebildet war, um ein anscheinendes Oberflächenwachsthum zu begünstigen. In gewöhnlichem Agar, der nicht hochgeschichtet war, blieb das Wachsthum sowohl bei Zimmertemperatur als auch bei Bruttemperatur vollständig aus.

Hochgeschichtete Milch wurde bei Bruttemperatur in 24 Stunden, bei Zimmertemperatur in 48 Stunden zur Gerinnung gebracht, und fiel das Caseïn in grossen Brocken aus, welche sich im Serum zu Boden senkten.

Im Glycerin-Agar in hoher Schicht war das Wachsthum nicht so gut wie im Zuckeragar, jedoch reichlicher als in gewöhnlichem hochgeschichteten Agar.

Auch Serumagar erwies sich als ein ausgezeichneter Nährboden.

In Schüttelculturen, das heisst in Culturen, in welchen die Impfung im verflüssigten Zuckeragar gemacht wurde,

Digitized by Google

welches dann erstarren gelassen wurde, war das Wachsthum besonders mächtig und wurde der Agarcylinder in kurzer Zeit in viele Stücke zerrissen und so reichlich Gas gebildet, dass sehr oft der die Eprouvette schliessende Pfropf hinausgeschleudert wurde. In den Spalten der Agarmasse entwickelte sich reichlich Condenswasser, das unter dem Mikroskop fast nur aus Bakterien zu bestehen schien.

In Bouillon ohne Zuckerzusatz kam es weder bei Zimmertemperatur noch auch im Brutofen zu Wachsthum. Wir glauben, dass hier nicht der fehlende Gehalt an Kohlehydraten das Wachsthum unmöglich machte, sondern dass der Nährboden zu stark sauerstoffhältig war.

Bei Impfung von Zuckergelatine, die dann in dem Brutkasten gehalten wurde, zeigte nach einigen Stunden Trübung am Boden der Eprouvette und auch Aufsteigen zahlreicher kleinster Gasbläschen lebhaftes Wachsthum an. Nach 24 Stunden war die Gelatine vollständig getrübt, an der Oberfläche manchmal eine über 1 *cm* hohe Schaumschichte; am Grunde reichlicher flockiger Bodensatz, von dem ununterbrochen Gasblasen aufsteigen. Nach 30 Stunden hört die Gasentwicklung auf. Beim Eingehen mit der Impfnadel jedoch zeigte sich nach Herausziehen derselben eine Kette feinster Bläschen, die dem Verlaufe des Stichcanales entsprachen. Die Reaction der Gelatine war stark sauer, und entwickelte dieselbe einen starken Geruch nach freien Fettsäuren. Wurde die Zuckergelatine bei Zimmertemperatur gehalten, so entwickelte sich nach circa 36 Stunden mässiges Wachsthum im Stichcanale, in der Tiefe beginnend und sich bis 1 *cm* unter die Oberfläche fortsetzend. Nach vier Tagen ungefähr zeigte sich beginnende Verflüssigung und Gasbildung.

Dieses Wachsthum in Zuckergelatine bei Zimmertemperatur war jedoch bei den verschiedenen Arten nicht immer in gleicher Weise ausgesprochen; manchmal blieb es völlig aus. Von demselben Stamme jedoch konnte nach Passage durch den Thierkörper Wachsthum beobachtet werden, manchmal aber blieb es auch dann vollständig aus. Jedoch waren diese eben beschriebenen Wachsthumverhältnisse nicht an einen und denselben Stamm gebunden, so dass wir nicht im Stande

Digitized by Google

sind, aus diesem variirenden Verhalten irgendwelche Unterscheidungen herauszufinden, wie es überhaupt weder aus dem culturellen Verhalten, noch aus dem Verhalten zum Thierkörper möglich ist, verschiedene Varietäten dieses Bacillus aufzustellen. Trotzdem möchten wir nicht mit Bestimmtheit behaupten, das die in den verschiedenen Fällen cultivirten Bacillen vollständig identisch sind; einstweilen fehlen uns noch Momente, um irgendwie eine Unterscheidung vorzunehmen.

Das öfters erwähnte, von diesen Bacillen gebildete Gas besteht, wie wir einer im hiesigen chemisch-pathologischen Institute ausgeführten Untersuchung entnehmen, aus 67·55% Wasserstoff, 30·62% Kohlensäurehydrid, geringen Mengen Ammoniak und Stickstoff, wobei aus dem Nährboden auch Buttersäure und Milchsäure gebildet wurde.

Die Widerstandsfähigkeit der Bakterien ist eine geringe. In der Regel starben die Culturen ab, wenn sie den dritten Tag bei Bruttemperatur gehalten wurden. Dieses rasche Zugrundegehen wird durch die intensive Säurebildung bedingt, da diese Bakterien nur in schwach alkalischen oder neutralen Nährböden gedeihen können. Wird die Gasbildung auf ein gewisses Minimum gebracht, so gelingt es ohneweiters, die Bakterien längere Zeit wachsthumfähig zu erhalten. Dies erreichten wir dadurch, dass wir die geimpften Nährböden bei Zimmertemperatur hielten. Hier war das Wachsthum nicht so reichlich wie bei Bruttemperatur, in Folge dessen wurde weniger Gas und auch weniger Säure gebildet. Die Gasbildung geht Hand in Hand mit der Säurebildung, und ist die geringe Gasentwicklung ein Hinweis auch auf die mindere Säurebildung. In Gelatineculturen, die wenig Gas bilden, konnten die Bakterien auch einige Wochen lang wachsthumfähig erhalten werden, ohne dass es hiebei zur Bildung von Sporen gekommen wäre.

In gleichem Verhältnisse mit der Gas- und Säurebildung wechselt auch die Virulenz für das Thier. Je stärker diese ersteren stattfinden, desto höher ist die Virulenz. Culturen oder Bacillen, welche überhaupt noch wachsthumfähig waren, erwiesen sich immer als virulent, während nicht mehr über-

Digitized by Google

impfbare Culturen auch in grossen Dosen beim Meerschweinchen keine Krankheitserscheinungen mehr verursachten. Wenn die Virulenz und damit in gleicher Weise die Wachsthumfähigkeit eine herabgesetzte war, konnte diese durch die Passage durch den Thierkörper wiederum gesteigert werden.

Um uns über die Frage der Giftbildung zu informiren, injicirten wir Meerschweinchen, sowohl abgestorbene Culturen, die früher virulent gewesen waren, als auch virulente frisch durch Hitze oder Formalin abgetödtete Culturen subcutan und intraperitoneal, ohne jedoch irgend eine Reaction zu erzielen. Die Bakterien bilden also in der Cultur keine giftigen Stoffwechselproducte; diese entstehen erst im Contacte mit dem lebenden Körper und erzeugen sowohl den localen Affect, als auch durch Resorption der Stoffwechselproducte die als Intoxication zu deutenden Allgemeinerscheinungen.

Thierpathogenität.

Hochpathogen ist dieses Bacterium für das Meerschweinchen. Der Befund bei subcutaner Injection war ein typischer. Kurze Zeit nach der Injection bildete sich unter schweren Allgemeinerscheinungen unter der Haut Gas, wodurch dieselbe von ihrer musculären Unterlage abgehoben wurde. Gleichzeitig kam es zu einer Exsudation einer serös-hämorrhagischen Flüssigkeit. Niemals sahen wir jedoch, solange wir mit Reinculturen arbeiteten, Eiterbildung. Auch die Musculatur war von feinsten Gasbläschen durchsetzt, braunroth, morsch und brüchig. Die inneren Organe waren meist wenig verändert gewesen, nur manchmal fand sich das Peritoneum parietale injicirt, rosaroth, und in der Peritonealhöhle geringe, nicht zellige Exsudation in Gestalt einer trüben Flüssigkeit, welche zahllose Bakterien enthielt. Die Milz nicht vergrössert. Mikroskopisch in der Musculatur derselbe Befund wie beim Menschen. Nekrose und Gasbildung mit entweder fehlender oder minimaler zelliger Infiltration. Dabei oft ganz enorme Mengen von Bakterien. Sehr reichlich fanden sich diese auch regelmässig in dem serös-hämorrhagischen Exsudate und bei vorhandener Peritonitis in

Digitized by Google

der Peritonealflüssigkeit. Wurde die Section des Versuchsthieres unmittelbar nach dem Tode desselben gemacht, so fanden wir in Milz, Leber und Herzblut mikroskopisch niemals Bakterien, in der Cultur gingen nur vereinzelte Colonien auf.

Der Tod des Versuchsthieres erfolgte bei hochgradig virulenten Bacillen innerhalb 20 Stunden. In dieser Zeit wurde die Bauchhaut, wenn die Impfung am Bauche vorgenommen worden war, in ihrer ganzen Ausdehnung von der Musculatur abgehoben und die Haare folgten einem leichten Zuge.

Nach der intraperitonealen Impfung beim Meerschweinchen entwickelte sich Peritonitis mit intensiver Röthung und Exsudation, der Tod erfolgte aber nur dann, wenn, wie das zumeist der Fall war, beim Einstechen mit der Nadel auch Injectionsflüssigkeit unter die Haut gelangt war. Die intravenöse Injection gelang wegen der hier unumgänglichen subcutanen Infection niemals in exacter Weise.

Zur Injection benutzen wir die Vena femoralis. Da hiebei regelmässig immer Flüssigkeit zwischen die Musculatur kam, wurde aus der beabsichtigten intravenösen Infection stets eine intramusculäre, an welcher die Thiere dann zu Grunde gingen. Gerade der intravenöse Infectionsmodus wäre aber interessant gewesen, da es ja nach der Analogie mit Rauschbrand nicht unmöglich erschien, dass die intravenöse Infection auch bei dieser für diese Bacterien so hochempfänglichen Thierspecies unschädlich bliebe.

Die Versuche, die in dieser Richtung am Kaninchen vorgenommen wurden, können zum Vergleiche nicht herangezogen werden, da die Bacillen für diese Thierart überhaupt wenig virulent sind.

Mäuse reagirten sehr wenig. Bei subcutaner Impfung zeigten sich unter der Cutis Hämorrhagien und hämorrhagisches Ödem, bei intraperitonealer Injection Peritonitis mit geringer Exsudation. Viele der geimpften Thiere erkrankten gar nicht. Die Bacterien liessen sich bei an der Infection zu Grunde gegangenen Mäusen überall nachweisen.

Kaninchen verhielten sich im Allgemeinen refractär; bei subcutaner Impfung auch mit sehr grossen Mengen reagirten sie

Digitized by Google

entweder gar nicht oder es entwickelte sich am zweiten, dritten Tage ein Infiltrat, das entweder ganz zurückging oder sich nach weiteren drei bis vier Tagen zu einem Abscess entwickelte, welcher meistens nach aussen durchbrach und dann ausheilte. Das Allgemeinbefinden der Thiere blieb ungestört. Die injicirten Stäbchen gingen hier offenbar sehr rasch zu Grunde. Wiederholt waren wir im Stande, am dritten Tage noch Stäbchen an der Injectionsstelle nachzuweisen, in späteren Tagen waren jedoch die gebildeten Abscesse vollkommen steril und enthielten den bekannten käsigen Eiter, der sich bei den Kaninchen auf jede Art von Wund-Infection hin entwickelt. Auffallend war immerhin, dass diese Thiere, die sich im Allgemeinen bei der Infection mit diesen Bacillen so wenig empfänglich erwiesen, local diese Infection mit Eiterung beantworteten, da dies bei den Meerschweinchen nicht der Fall war.

Bei intraperitonealer oder intravenöser Infection blieben die Kaninchen bei vollständigem Wohlbefinden. Dass aber auch Kaninchen unter gewissen Bedingungen für die Impfung mit diesen Stäbchen empfindlich sind, beweist folgender Versuch, der nach Analogie der Kitt'schen Versuche gemacht wurde.

Einem Kaninchen wurde in Narcose der rechte Oberschenkel gebrochen und die Musculatur daselbst gequetscht. Eine halbe Stunde später Injection einer Aufschwemmung der Bacillen durch die Ohrvene. 24 Stunden später deutliche Bildung von Gas an der fracturirten Stelle und Infiltration um die Bruchenden herum. Nach zwei bis drei Tagen ging die Infiltration zurück, das Gas liess sich nicht mehr nachweisen, und das Thier blieb am Leben.

Zu den Thierversuchen benützten wir zumeist Agarculturen. Wie wir schon bei Besprechung des Aussehens solcher Agarculturen hervorgehoben haben, bildete sich theils im Agar zwischen den zersprengten Massen, theils am Boden der Eprouvette Condenswasser, welches massenhaft Bakterien enthielt. Dieses Condenswasser wurde nach Entfernung des über demselben befindlichen Agars beiläufig mit der zwanzigachen Menge Bouillon verdünnt und dann zur Injection

Digitized by Google

benützt. Im Gegensatze zu den Angaben verschiedener Autoren, wie San Felice's und Kitt's über das maligne Ödem, respective über den Rauschbrand, erzeugten in unseren Fällen oft minimale Mengen bereits hochgradige krankhafte Veränderungen. Ja es genügten sogar schon einige Tropfen der so verdünnten Impfflüssigkeit, um Gasphlegmone zu erzeugen, wie dies besonders in denjenigen Fällen zum Ausdruck kam, in denen eine subcutane Impfung nicht beabsichtigt war, in denen also entweder bei der intravenösen oder bei der intraperitonealen Impfung bloss einzelne Tropfen durch Ungeschicklichkeit in das subcutane Gewebe gelangten. Allerdings verliefen diese Fälle nicht so stürmisch wie diejenigen, in denen grössere Mengen von vornherein eingeimpft wurden. Nothwendig erschien stets, dass die Bakterien in die subcutane Schicht gelangten. Benetzten wir von Epithel entblösste Stellen mit Culturflüssigkeit, so hatten wir keinen Effect; es blieben ferner Versuche, bei denen wir Meerschweinchen Zehen oder Theile der Extremitäten amputirten und die Amputationsstümpfe in bakterienhältige Flüssigkeit eintauchten, ohne jede Reaction. Ob es der Sauerstoff allein ist, der hier wachsthumhindernd in Betracht kommt, ist schwer zu sagen, jedenfalls spielt der Ort der Infection eine bedeutende, wenn nicht entscheidende Rolle.

Gelangen die Bakterien aber an einen Ort, der ihnen günstige Bedingungen zur Vermehrung bietet, so entfalten sie sehr rasch ihre Wirkung und bilden Gas in reichlicher Menge. Das Gewebe kommt hiebei zur Nekrose und analog wie bei der Gangrène foudroyante des Menschen werden durch Gasbildung Hohlräume gebildet, welche das Zellgewebe und die Musculatur nach Art von Cysten auseinanderdrängen.

Vom Orte der Infection aus breiten sich die Bakterien, so lange das Thier noch am Leben ist, sehr rasch per continuitatem aus. In die Blutbahn und daher in die innereren Organe scheinen die Bakterien während des Lebens nicht einzudringen. Wurden die Thiere unmittelbar nach dem Tode secirt, so konnten mikroskopisch und culturell in Leber, Milz und Herzblut entweder gar keine oder nur vereinzelt Stäbchen nachgewiesen werden. Schon sehr kurze Zeit nach

Digitized by Google

dem Tode jedoch fand sich die ganze Blutbahn und mithin auch die bluthältigen parenchymatösen Organe überschwemmt von den anaëroben Bacillen. Diese entwickelten sich in dem sauerstoffarmen, todten Gewebe unter anscheinend ihnen sehr zusagenden Bedingungen. Blieben solche Thiere bei Zimmertemperatur einige Stunden liegen, so war der ganze Körper von Gas aufgetrieben, Leber und Milz von zahllosen Gasblasen durchsetzt.

Denselben Befund zeigten auch Kaninchen, die doch anscheinend refractär gegen diese Bakterien sind, wenn ihnen eine Aufschwemmung bakterienhältigen Condenswassers in die Ohrvene eingebracht wurde, sofern diese Thiere unmittelbar darnach getödtet wurden. Auch in dem todten Kaninchenkörper vermehrten sich die Bakterien ins Enorme. Es kam wie bei allen anderen Versuchsthieren zur Bildung der Schaumorgane.

Eine Erkrankung auf dem Wege der intestinalen Infection zu erzeugen, ist uns nicht gelungen, wenngleich wir glauben müssen, dass dieser Infectionsmodus beim Menschen gelegentlich der Fall sein dürfte. Es ist uns nämlich in wiederholten Fällen gelungen, die beschriebenen Bacillen im Darme des Menschen nachzuweisen. Hier scheinen sie ähnlich wie Bacterium coli commune eine physiologische Rolle zu spielen, und nur unter besonderen Umständen kann es von dort her zu einer Auswanderung kommen.

Sicher nachgewiesen und zweifellos die häufigste Art der Infection mit dem beschriebenen Bacterium ist die Verunreinigung offener Wunden mit Erde, und wir waren im Stande, dieses Bacterium aus Strassenkoth zu cultiviren. Dies zeigt, dass das Bacterium, ebenso wie eine ganze Anzahl anderer Anaëroben lange im Stande ist, in der Aussenwelt, d. i. ausserhalb des Menschen- und Thierkörpers Wachsthumfähigkeit und Virulenz zu erhalten, trotzdem ihnen, wenigstens gilt dies für die Cultur, die Fähigkeit Sporen zu bilden abgeht. Wir zweifeln aber gar nicht, dass es ausserhalb des Körpers und der Cultur unter uns unbekannten Bedingungen Dauerformen bildet. Jedenfalls haben wir gerade in diesem Punkte, dem Mangel der Sporenbildung, ein wesentliches Moment zur Differenzirung unseres

Digitized by Google

Stäbchens von vielen anderen Anaëroben. Wir können auf diesen Umstand um so viel mehr Werth legen, als wir uns bei dieser Constatirung, dass die Sporenbildung in der Cultur und im Menschen- und Thierkörper ausbleibt, in Übereinstimmung mit Fränkel befinden.

Differenzirung unserer Anaëroben von anderen anaëroben Bakterien.

Bezüglich der Differentialdiagnose unserer Stäbchen kommen zunächst die Rauschbrand- und die Ödembacillen in Betracht.

Obgleich wir bereits bei Besprechung der Literatur der Gasphlegmonen darauf hingewiesen haben, dass eine bakteriologisch sichergestellte Beobachtung des Rauschbrandes beim Menschen nicht vorliegt, so müssen wir doch noch einmal auf diese Frage zurückkommen, da die Ansicht, dass dieser für Thiere so pathogene Bacillus auch beim Menschen Rauschbrand hervorrufe, sich noch immer behauptet. Offenbar entstand diese Ansicht unter dem Einflusse der Arbeit von Rosenbach und W. Koch. Rosenbach bezeichnete zwei von ihm beobachtete Fälle von Gasphlegmonen als Rauschbrand; da ihm die Reinzüchtung nicht gelang, so kann sich seine Bezeichnung wohl nur auf die klinische Ähnlichkeit beziehen, und diese reicht natürlich zur Identificirung dieser Fälle mit dem Rauschbrande des Thieres nicht aus.

Die Angaben W. Koch's verdienen, wie Kitasato zuerst gezeigt hat, keine Berücksichtigung.

Es ist also bisher noch kein Fall einer durch die Rauschbrandbacillen erfolgten Infection beim Menschen bekannt; die Möglichkeit einer Infection muss natürlich zugegeben werden.

Es liegen in der Literatur zahlreiche Mittheilungen über Infectionen des Menschen vor, die als malignes Ödem bezeichnet werden; die ersten zwei Fälle beschrieben Brieger und Ehrlich. Die intravitale Gasbildung war in allen diesen Fällen geringer, wie in unseren, ebenso auch die Nekrose. Die Infection blieb auch hier lange eine locale und die Ver-

Digitized by Google

breitung erfolgt ebenso wie in unseren Fällen nur auf dem Wege der Lymphbahn.

Morphologische Differenzen.

Die Grössenunterschiede zwischen Rauschbrand und malignem Ödem einerseits und unserem Bacillus anderseits sind mit Vorsicht zu verwerthen, da die Unterschiede ziemlich variable sind; doch sind sowohl Rauschbrand als auch Ödembacillen etwas zarter als unsere Stäbchen.

Alle färben sich gut mit Anilinfarben, verhalten sich aber zum Gram verschieden; Rauschbrand und Ödembacillen geben beim Entfärben den Farbstoff sehr leicht ab, während unsere Bacillen entweder ganz gefärbt bleiben oder höchstens an den Enden Farbe abgeben. Wir haben bereits bemerkt, dass bei den letzteren sich das Verhalten zur Gram-Färbung mit dem Alter der Cultur rasch ändert.

Dadurch, dass Ödem- und Rauschbrandbacillen in der Cultur rasch Sporen bilden und dabei charakteristisch verändert werden, gewinnen wir ein werthvolles differential diagnostisches Moment. Die Sporen entstehen beim malignen Ödem in der Mitte der Stäbchen, ohne wesentliche Auftreibung des Körpers. Die Rauschbrandstäbchen bilden mittelständige Sporen unter starker, oft spindelförmiger Auftreibung des Körpers, oder endständige keulenförmige, an Dicke oft den Körper überragende Sporen (Flügge). Unsere Stäbchen bilden in der Cultur und im inficirten Menschen- und Thierkörper niemals Sporen.

Ödem- und Rauschbrandbacillen sind beweglich, besitzen zahlreiche Geisseln; unsere Bacillen sind unbeweglich und tragen keine Geisseln.

Äusserst subtil sind die culturellen Unterschiede; sie sind nur in ganz geringem Masse vorhanden, differenzialdiagnostisch sind sie aber kaum zu verwerthen.

Wichtig sind die Thierversuche; alle drei Stäbchenarten sind für das Meerschweinchen hochgradig pathogen. Das maligne Ödem ebenso auch für das Kaninchen. Diese Thierspecies verhält sich aber ganz refractär gegen Rauschbrand,

Digitized by Google

nahezu refractär gegen unsere Stäbchen. Die subcutane Infection des Meerschweinchens mit Rauschbrand bietet nach Kitasato folgendes Bild. Nach 20 Stunden beiläufig erkranken die Thiere ziemlich schwer, die Temperatur steigt hoch, sie werden matt und träge, haben keine Lust zum fressen. Die Impfgegend ist auf Druck empfindlich, eine blutig seröse Flüssigkeit bricht oft schon während des Lebens durch die Haut durch und es gehen die Thiere nach 30—48 Stunden zu Grunde. Bei der Section findet sich im Unterhautbindegewebe eine Anhäufung von Gas. Muskeln und Bindegewebe sind durchtränkt mit reichlicher, blutig seröser Flüssigkeit, die Muskeln sind schwärzlich verfärbt, die Lymphdrüsen hyperämisch. In den inneren Organen keine charakteristischen Veränderungen.

Bei Infection des Meerschweinchens mit malignem Ödem kommt es, wie schon der Name anzeigt, zu einem ausgebreiteten, von der Infectionsstelle ausgehenden Ödem mit oft nur ganz vereinzelten oder fehlenden Gasblasen. Das Ödem ist oft so mächtig entwickelt, dass es an Milzbrand erinnert und sind beide Infectionen wohl öfters verwechselt worden.

Mäuse kann man zur Differential-Diagnose nicht heranziehen, da sie im Versuche kein constantes Verhalten zeigen.

Das früher geschilderte, ziemlich constante Verhalten im Thierversuche, und zwar beim Meerschweinchen und Kaninchen lässt sehr leicht das maligne Ödem, minder leicht den Rauschbrandbacillus von unseren Stäbchen unterscheiden. Aber auch hier kommt man leicht zum Ziele, wenn man Sporenbildung, Verhalten zur Gram'schen Färbung, Beweglichkeit, Geisseln u. s. w. zur Differentialdiagnose heranzieht.

Die angeführten Momente genügen vollständig, um unseren Bacillen eine eigene Stellung in der Systematik der anaëroben Bacillen einzuräumen, wie dies bereits Flügge und Weichselbaum bezüglich des Bacillus phlegmones emphysematosae Fränkel gethan hat, welchen Bacillus wir, wie wir in der Folge ausführen werden, mit dem unsrigen identificiren.

Digitized by Google

Es scheint uns nach Besprechung der Differentialdiagnose unseres Bacillus gegenüber den Ödembacillen und den Bacillen des Rauschbrandes, als den beiden Repräsentanten der Gruppe, »malignes Ödem« und »Rauschbrand« überflüssig und weitschweifig, noch im Speciellen auf die Differenzirung der vielen beschriebenen anaëroben Bacillen, welche Gasbildner sind, einzugehen, weil diese ja bereits in die beiden Gruppen eingetheilt sind und die unterscheidenden Merkmale, welche für die ganze Gruppe Giltigkeit haben, natürlich auch für die Species der Gruppe Giltigkeit besitzen. Wir begnügen uns daher mit der Aufzählung der eventuell in Betracht kommenden Bakterienarten.

Es sind dies der Bacillus enteritidis sporogenes von Klein, Bacillus radiatus, liquefaciens magnus-solidus von Luderitz, B. anaërobius liquefaciens cadaveris Sternberg, die verschiedene Anaëroben von San Felice, B. muscoides und pseudo-oedematis von Liborius und der B. oedematis thermophilus von Novy und Kerry aus der Gruppe der Ödembacillen, dann der Bacillus spinosus-liquefaciens parvus von Luderitz, der B. butyricus von Botkin aus der Gruppe der Rauschbrandbacillen.

Viele dieser Bakterien unterscheiden sich ausser durch die oft erwähnten Merkmale noch durch den Mangel an Thierpathogenität. Eine genauere Unterscheidung derselben sowohl untereinander als auch bezüglich unseres Bacillus ist überdies illusorisch, da einzelne derselben viel zu ungenau beschrieben sind und die wenigen angegebenen Merkmale nicht zu einer verlässlichen Bestimmung genügen.

Wichtiger sind uns daher die Bakterien, welche bisher bei Gasphlegmonen und denselben verwandten pathologischen Processen, so bei den Schaumorganen, beschrieben sind.

In erster Linie gehört hieher der bereits früher erwähnte Bacillus phlegmones emphysematosae, den E. Fränkel in seinen 4 Fällen von Gasphlegmonen gefunden und genau beschrieben hat. Er ist identisch mit unserem Stäbchen.

Ähnlich verhält es sich mit dem Bacillus aerogenes capsulatus, den Welch und Nuttal zuerst in der Leiche eines Tuberculösen mit ausgedehntem Hautemphysem 8 Stunden

Digitized by Google

post mortem aus den gasgefüllten grossen Gefässen und den Welch und Flexner in einigen uns nicht weiter zugänglichen Fällen von Gasphlegmonen gewannen. Dieser Bacillus besitzt eine Kapsel, welche auch gefärbt werden konnte. Zur Färbung benützte Welch eine eigene Methode, die uns nicht näher bekannt ist, so dass wir auf diesen Vergleichspunkt verzichten müssen. In allem anderen steht er unserem Bacillus sehr nahe. Wenn er also eine Kapsel besitzt, so müssten wir die beiden Stäbchen für verschieden, sonst für identisch erklären. Nachdem wir das Vorhandensein einer Kapsel nicht mit Sicherheit als erwiesen ansehen können, so lassen wir die Frage am besten in suspenso.

Dasselbe gilt bezüglich des B. capsulatus aerogenes von A. G. Nickols, Adami, J. C. Jamieson, von Hamilton und Jates, der theils aus Gasabscessen, theils aus Schaumorganen von an indifferenten Erkrankungen Verstorbenen gezüchtet wurde.

Nicht genau bestimmt ist der von P. Ernst, sicher identisch der von Goebel aus Schaumorganen gewonnene Bacillus.

Ferner ist noch identisch der von uns (Lindenthal) beschriebene, aus der Colpitis cystica und Tympania uteri gewonnene Bacillus, ebenso der Bacillus, den Dobbin aus der Tympania uteri und Krönig aus dem Fruchtwasser fiebernder Kreissender züchtete.

Pathologische Anatomie.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Gangrène foudroyante stimmen in der Regel mit den klinischen, soweit die letzteren eben der Beobachtung zugänglich sind, überein, zeigen gewöhnlich aber an der Leiche einen höheren Grad als am Lebenden, aus Gründen, auf die wir gleich zu sprechen kommen werden.

Wenn wir nun einen typischen Befund unserer anatomischen Beschreibung zu Grunde legen, dabei die Fälle unserer Beobachtung und die Literatur berücksichtigen, so müssen wir etwa Folgendes sagen:

Die Gangrène foudroyante ist eine Wundinfection, die wohl in der grossen Mehrzahl der Fälle von einer offenen

Digitized by Google

Verletzung an den Extremitäten, seltener vom Stamme ausgeht und unter Nekrotisirung des Gewebes und Gasbildung sich von ihrem Ursprungsorte sehr rasch über weite Strecken ausbreitet und frühzeitig zum Tode führt. Die Art und Weise der Verletzung spielt dabei eine gewisse Rolle. Die erkrankte Partie selbst, z. B. eine Extremität bietet in ausgesprochenen Fällen folgendes Bild: Auf mehr minder weite Strecken ist dieselbe hochgradig verändert, sehr lebhaft an das Aussehen fauler Leichentheile erinnernd; die Haut ist im Bereiche der kranken Extremität zumeist bleigrau bis dunkelgrau, manchmal auch mit einem Stiche ins Grüne; die Epidermis ist häufig in Form von Blasen, die mit einer dunkelbraunrothen Flüssigkeit gefüllt sind, abgehoben oder sie hängt in Fetzen herab und fehlt dann auf mehr minder weite Strecken. Zu bemerken wäre noch, dass, wo sich die Grünfärbung der Haut findet, sie nur in der kranken Extremität vorkommt und speciell am Abdomen fehlt.

Die subcutanen Venen scheinen als dunkle Stränge durch. Wo die Epidermis fehlt, ist das Corium bald vertrocknet braun, pergamentartig, oder es ergiesst sich darüber eine seröshämorrhagische Flüssigkeit. Die Haut ist von ihrer Unterlage durch Gas und Flüssigkeit abgehoben und man hat beim Tasten das Gefühl, als ob man ein Luftkissen palpiren oder Schnee zusammenpressen würde. Schneidet man ein, so entweicht das Gas und es entleert sich daneben eine geruchlose oder mehr minder deutlich sauer riechende, an ranzige Butter erinnernde, licht bis dunkelbraun gefärbte seröse Flüssigkeit. Überall wo sich lockeres, interstitielles Gewebe befindet, ist Gas und Flüssigkeit am reichlichsten vorhanden.

Die Musculatur ist in ihrer Farbe ebenso wie in ihrer Consistenz verändert, zumeist ist sie braun, manchmal wie in unserem Falle II dunkelbraun, ein andermal ist sie lichtgelb, lehmgelb, wie gekocht aussehend, dabei ist sie morsch und brüchig, oft zunderartig zerfallend; oder sie ist sehr stark durchfeuchtet, dann ist sie aber auch nicht morsch und brüchig, sondern matsch bis zerfliessend. Mit der Consistenz geht Hand in Hand die Gasbildung. Die Muskeln sind ebenso wie die anderen Gewebe von zumeist kleinen Gasblasen durchsetzt; sind die letzteren sehr reichlich vorhanden, so pflegt die Mus-

Digitized by Google

culatur lehmgelb, oder wie gekocht auszusehen und trocken zu sein. Auch sonst scheint zwischen Flüssigkeitsmenge und Gasbildung ein gewisses Verhältniss zu bestehen.

Die Fascien sind häufig zerrissen, die Muskeln losgelöst von einander, und sehen oft wie nach einer anatomischen Präparation aus.

Die Gefässe verhalten sich zumeist übereinstimmend; die grösseren und kleineren Arterien sind leer, ebenso die grösseren Venen leer und durchgängig. Die kleinen Venen sind dagegen häufiger thrombosirt.

Ziemliche Veränderung erfährt das Bild durch die Verletzung, die die Infection vermittelte. Dadurch, dass es zumeist schwere, mit Knochenbrüchen einhergehende Rissquetschwunden sind, ist die Haut mehr minder in Mitleidenschaft gezogen, oft auf weite Strecken zersetzt und von ihrer Unterlage abgelöst und die nackte missfärbige Musculatur liegt zu Tage.

Knochenbrüche werden in der Tiefe sichtbar und das blossgelegte, häufig missfärbige Knochenmark nimmt an dem Processe theil; bekanntlich wurde von den älteren Chirurgen gerade diesem Umstande grosse Bedeutung beigemessen.

Fast überall sind Blutungen vorhanden.

Diese Veränderungen beschränken sich bald auf die von der Verletzung getroffene Extremität, bald reichen sie bis an den Stamm hinauf. Am weitesten dringt die Gasbildung vor.

Dementsprechend ist auch der übrige anatomische Befund verschieden.

Häufig findet man Icterus.

Fast immer ist eine trübe oder fettige Degeneration der parenchymatösen Organe vorhanden. In jenen Fällen, wo die Milz nicht durch Gasbildung verändert war, also eine anatomische Beurtheilung noch zuliess, war sie nicht acut geschwellt. Icterus und fettige Degeneration der parenchymatösen Organe sind oft die einzigen Veränderungen allgemeiner Natur.

In anderen Fällen wiederum sind die inneren Organe von kleineren und grösseren Gasblasen durchsetzt, das Herz, ebenso wie insbesondere die Leber, Milz und Nieren, aber auch die Pleura und das Peritoneum können sich daran

Digitized by Google

betheiligen, so dass Alles, was man im Brust- und Bauchraume berührt, knistert.

Häufig genug ist das im Herzen enthaltene Blut schaumig. In einem unserer letzten Fälle konnten wir auch ein Emphysem der Harnblase beobachten.

Die Erörterung der Frage, ob die eben erwähnten Veränderungen intra vitam entstanden oder ob sie nur Leichenbefunde sind, behalten wir uns für eine folgende Publication vor.

Die Verletzungen, an welche sich die Gangrène foudroyante anschliesst, oder besser gesagt, die Verletzungen, welche die Infection mit unseren anaëroben Stäbchen vermitteln, sind verschieden; in allen unseren Fällen waren es schwere, mit offenen Knochenbrüchen einhergehende Wunden, die auch zumeist bedeutende Quetschungen aufweisen. In den von Gurlt zusammengestellten Fällen, in den Fällen von Pirogoff, über die er allerdings nur ganz allgemein berichtet, sind es ebensolche Verletzungen, so dass man glauben könnte, es wäre die Schwere der Verletzungen ein zum Zustandekommen der Gangrène foudroyante nothwendiges Moment. Dass dem nicht so ist, lehren die Fälle von E. Fränkel und auch die verwandten, durch Infection mit den Bacillen des malignen Ödems hervorgerufenen Fälle von Brieger und Ehrlich, in denen es nach subcutaner Injection von Moschus und Morphin zur typischen Gangrène foudroyante kam, ein stricter Beweis, dass das einfache Eindringen von Infectionsmaterial unter die Haut zum Zustandekommen der Infection genügen könne. Dass die Gangrène foudroyante aber doch so häufig nach Knochenbrüchen auftritt, hängt weniger von der Schwere der Verletzung, als von der Art ihres Zustandekommens ab. In unseren Fällen stürzt der Eine von der Tramway ab, wird dabei überfahren und im Strassenkothe mitgeschleift, dem Zweiten fällt beim Baue ein Stein auf den Kopf, ein Dritter stürzt vom Baume herab, bricht den Arm und die offene Knochenwunde kommt mit der Gartenerde in Berührung, ein anderes Individuum springt von einem Stockwerke auf die Strasse herab und verunreinigt seine offenen Wunden mit Strassenkoth, kurz in jedem unserer Fälle kam es zur Verunreinigung der Wunden mit Erde, Strassenstaub

Digitized by Google

und Koth. Werden wir nun schon durch diese Betrachtung allein dahin geführt, in dieser Verunreinigung das inficirende Agens zu suchen, so wird diese Vermuthung durch die bakteriologische Untersuchung dieses Materials zur Sicherheit erhoben.

Wir werden in einer nächsten Arbeit zeigen, dass speciell der menschliche Koth normaler Weise constant Bakterien enthält, die weder morphologisch, noch biologisch, noch im Thierexperimente von unseren Stäbchen sich differenziren lassen, die wir also als mit ihnen identisch anzusehen berechtigt sind. Dadurch allein würde schon ihre Verbreitung in Erde und Strassenstaub erklärlich.

Es ist von Interesse, zu constatiren, dass es zugleich mit der Gangrène foudroyante auch zur Infection mit einem anderen Anaëroben — mit Tetanus — kommen kann; so berichtet Velpeau in seiner sechsten Beobachtung, dass am zwölften Tage des Bestehens der Gangrène foudroyante durch Tetanus bei dem betreffenden Individuum der Tod herbeigeführt wurde.

Verneuil bringt sogar drei Fälle, in welchen nach Heilung der Gangrène foudroyante — erzeugt durch den Bacillus des malignen Ödems — der Tod durch Tetanus erfolgte.

An der Thatsache, dass dies relativ so selten geschieht, trägt wohl nicht die seltene Infectionsmöglichkeit Schuld — denn auch der Tetanusbacillus findet sich im Strassenstaub, — als vielleicht der Umstand, dass bei der relativ langen Incubationszeit des Tetanus und der Perniciosität der Gasphlegmone die Individuen früher zu Grunde gehen, ehe es zur Manifestirung des Tetanus kommen könnte.

An der Leiche sind die Veränderungen gewöhnlich stärker ausgebildet, als es dem klinischen Befunde entspricht, d. h. der Process schreitet auch nach dem Tode fort; dies ist zum Unterschiede von den uns geläufigen Infectionen festzuhalten. Es sind aber nicht alle Symptome, die post mortem an Intensität zunehmen. Zumeist ist es die Gasbildung, die colossale Dimensionen annehmen kann. Die Gasbildung kann in wenigen Stunden die Haut des ganzen Körpers abheben, die Leiche ganz unkenntlich machen, überhaupt rasch solche Aus-

Digitized by Google

dehnung gewinnen, wie sie im Leben gar nicht beobachtet wird. Gar kein Zweifel, dass das Aufhören des vitalen Chemismus begünstigend auf die Vermehrung dieser Bakterien und Entfaltung ihrer Lebensenergie einwirkt. Dass die Wärme dabei eine bedeutende Rolle spielt, dürfte aus der Biologie dieser Stäbchen klar sein.

Aber nicht allein diese Gasbildung überdauert das Leben, sondern auch jener Process, den wir im lebenden Gewebe Nekrose nennen; es kann also auch im Gewebe der Leiche zum Verluste der Kernfärbbarkeit und zur Decomposition des Zellleibes kommen. Das sind aber Umstände, die bei der Beurtheilung der Frage, ob vital oder nicht, sehr zur Vorsicht mahnen, nachdem wir sehen, dass diese Processe, ob sie sich nun während des Lebens oder nach dem Tode des Individuums abspielen, denselben histologischen Ausdruck finden.

Die blutig seröse Durchtränkung des Gewebes gehört mit zu den constanten Symptomen. Durch Beimischung von Blut erscheint die Flüssigkeit häufig braun, und dort, wo der Process abklingt, wird sie lichter, führt aber doch fast immer rothe Blutkörperchen. Sie ist arm an morphologischen Elementen, speciell Leukocyten sind nur spärlich vorhanden. Kommen Gewebstrümmer reichlicher vor, dann wird die seröse Flüssigkeit trübe, eiterähnlich und mag oft genug für dünnflüssigen Eiter gehalten worden sein. Sie sammelt sich überall, wo lockeres Zellgewebe vorkommt, in allen Beugen und Falten an und fliesst lange über die Schnittfläche ab.

Wie sollen wir die seröse Durchtränkung auffassen? Ist sie entzündlicher Natur oder ist sie ein Transsudat? Eine bestimmte Entscheidung ist weder nach der anatomischen noch nach der histologischen Untersuchung möglich, doch scheint uns der spärliche Leukocytengehalt, die dünnflüssige Beschaffenheit der Flüssigkeit, das Fehlen von jeglichem Fibrin eher für Transsudat als Exsudat zu sprechen. Wir würden dann annehmen, dass die von den Bakterien in dem lebenden Gewebe producirten Stoffwechselproducte, welche auch die Allgemeinerscheinungen bedingen, die Gefässnerven lähmen und eine erhöhte Durchlässigkeit der Gefässwände für Serum, aber nicht für Leukocyten bedingen.

Digitized by Google

In anderen Fällen ist die seröse Durchtränkung gering; es sind dies jene Fälle, von denen wir bereits hervorgehoben haben, dass sie eine ganz ausserordentlich starke Gasbildung zeigen. Es liegt hier offenbar nur ein späteres Stadium vor, indem wir uns vorstellen, dass bei der starken Gasbildung ein rascheres Abfliessen zustandekommt. Man sieht wenigstens ähnliches bei den Schaumorganen; schneidet man z. B. eine nicht allzu alte Schaumleber durch, so reissen die aufsteigenden und springenden Blasen soviel Flüssigkeit aus der stark durchfeuchteten Leber mit, dass die Schnittfläche bald auf ziemliche Tiefe hin trocken wird und die Unterlage reichlich schaumige Flüssigkeit enthält. Es wäre also die starke Durchfeuchtung und das trockene wie gekochte Aussehen der Musculatur nicht etwas prinzipiell Verschiedenes, sondern würde nur verschiedene Stadien eines und desselben Processes darstellen.

Auch im Thierversuche ist dieses hämorrhagische Ödem etwas durchaus constantes; hier sammelt sich dasselbe bei der subcutanen Impfung zwischen der von Gas abgehobenen Haut und ihrer Unterlage insbesondere in den Hüft- und Achselbeugen. Dadurch, dass hier die eine über den ganzen Bauch sich erstreckende Gasblase sich mit dieser Flüssigkeit mischt. entsteht beim Tasten der Haut ein ziemlich charakteristisches Quatschen.

Mit dem Aufhören der Circulation hört natürlich auch die Production der hämorrhagischen Flüssigkeit, die Transsudation auf, nicht aber die Bewegung derselben, da durch die oft stürmische Gasbildung eine gewisse Strömung erhalten wird.

Inwieweit diese Strömung für das Zustandekommen der Nekrose auch nach dem Tode von Wichtigkeit ist, werden wir im histologischen Theile erörtern.

Die Verbreitung und das Fortschreiten des Processes erfolgt in der Regel auf dem Wege der Lymphbahn und nur ausnahmsweise auf dem der Blutbahn; die Arterien sind immer frei, ohne jede Veränderung ihrer Intima, ohne Andeutung einer Thrombenbildung. Hingegen findet man manchmal eine Thrombose der kleinen Venen; diese kleinen thrombosirten Venen enthalten aber nur sehr selten — von allen unseren Fällen nur

Digitized by Google

in einem einzigen — Bakterien, so dass wir sagen können, dass wir in den Gefässen Bakterien vermissen. In diesem eben erwähnten Falle fanden wir die kleinen Venen ganz ausgefüllt mit Bakterienmassen; sicher haben wir es hier mit einer postmortalen Vermehrung zu thun. Ob aber die Stäbchen schon intra vitam in den Gefässen waren und dann erst post mortem sich vermehrten, oder ob sie überhaupt erst agonal dahin gelangten, lässt sich nicht entscheiden.

Gasbildung in den Gefässen der Leiche haben wir selbst beobachtet und finden letzteres mehrmals in der Literatur erwähnt; Maisonneuve fand im zweiten Falle seiner Beobachtung bei Incisionen Luft in den Venen; das Gas liess sich durch die ganze Vena saphena verfolgen. Obzwar die Möglichkeit dieses Befundes zugegeben werden muss und ein Irrthum bei einem so ausgezeichneten Beobachter schwer angenommen werden kann, ist doch der Befund unklar; es ist z. B. unverständlich, warum die Gasblasen nicht mit dem Blute fortgerissen wurden und zu einer Luftembolie führten.

Ferner ist es schwer, mit unserer und anderer Forscher Ansicht in Einklang zu bringen, dass es intra vitam zu einer Vermehrung der Bakterien in den Blutgefässen kommen sollte.

Post mortem fanden wir allerdings wiederholt schaumiges Blut im Herzen und in den grösseren Venen.

Das Vorwärtsschreiten findet also auf dem Wege der Lymphbahnen statt, und zwar insbesondere derjenigen, die in dem lockeren Zellgewebe liegen. In diesem lockeren Zellgewebe schreitet die Infection rasch vorwärts und vermag sich ausserordentlich rasch, oft unter den Augen des Beobachters, auszubreiten, doch ist in jedem Falle die Möglichkeit gegeben, dass Infectionsmaterial, primär in die eröffneten Gefässe hineingetrieben, in die Circulation gelangt. Es dürfte diesen primär in die Biutbahn hineingelangten Keimen aber keine besondere Wichtigkeit zuzusprechen sein, sondern diese verschwinden rasch aus der Circulation, und erst die agonal hineingelangenden Keime können sich erhalten und post mortem intensiv vermehren. Diese Annahme, dass die primär in das Gefässsystem gelangenden Stäbchen rasch zu Grunde gehen, stützt sich

Digitized by Google

zunächst auf den Umstand, dass die Gefässe sich in der Regel mikroskopisch frei von Bakterien erweisen, dann aber insbesondere auf die genauen Sectionsbefunde unserer Versuchsthiere. Wir achteten, wie in den Tabellen nachzulesen ist, in jedem Falle auf den Bakteriengehalt des Blutes; bei den Sectionen, die unmittelbar post mortem oder in der Agonie gemacht wurden, waren Bakterien im Herzblute mikroskopisch gar nicht nachweisbar, und erst in der Cultur gingen in einer Öse Blut 2—3 Colonien auf. Mit jeder Stunde, die seit dem Tode verfloss, wurde die Zahl der Keime grösser. Also entweder gelangen die Stäbchen gar nicht ins Blut, oder, da dies schwer anzunehmen ist, es gehen die in die Blutbahn gelangenden Keime rasch zu Grunde.

Es kann ebenso die baktericide Kraft des Blutserum wie der Sauerstoffgehalt des Blutes sein, der ein Gedeihen dieser Stäbchen im Blute nicht gestattet.

Die Knochenbrüche haben wir schon gewürdigt. Das Knochenmark betheiligt sich häufig an dem Processe, es wird braun, zerfliessend und auch missfärbig. Diese Veränderungen spielten früher in der Ätiologie eine grosse Rolle (siehe Gosselin-Pirogoff), indem man in der Erkrankung des Knochenmarkes die Ursache des besonders schweren Processes sah, ohne sich aber eigentlich klare Rechenschaft über den Zusammenhang zu geben. Man sieht aber häufig genug, dass gerade die Knochenmarksveränderungen sich nicht weit erstrecken, oft kaum 2—3 *cm*, während die Oberflächentheile auf weite Strecken ergriffen sind.

Im Allgemeinen haben wir es also mit einer localisirten Infection zu thun; es kann aber ohne Zweifel zu einer Generalisation kommen; doch werden solche Fälle als Ausnahmen aufzufassen sein; es ist ja auch schwierig, die Generalisation klinisch zu constatiren; an der Leiche aber kann es ganz unmöglich sein, da, wie wir später sehen werden, dieselben Veränderungen, die als Zeichen und Folgen der Allgemeininfection gedeutet werden konnten, ebensogut einmal als rein zufällige postmortale Befunde uns bekannt sind; ein andermal aber kann bei einer localisirten Gangrène foudroyante postmortal eine Bakterienwucherung in den

Digitized by Google

Gefässen stattfinden, die denselben Effect, insbesondere in den parenchymatösen Organen hat, wie durch intravital dahin gelangte Stäbchen. Wenn man bedenkt, wie wir schon erwähnt haben, dass das lebende Gewebe genau so wie das todte auf diese Bakterieninvasion reagirt, indem beide in ganz bestimmter Weise zersetzt vergohren werden, und dass wir mit unseren Hilfsmitteln gar nicht im Stande sind, Unterschiede in der Vergährung des lebenden und des todten Gewebes aufzufinden, so wird man ohneweiters die Schwierigkeit, ja die Unmöglichkeit erkennen, anatomisch oder mikroskopisch zu entscheiden, was intravital, was postmortal entstanden ist. Es sind dies Verhältnisse, die bei anderen Infectionen, soweit wir sie zu überblicken vermögen, überhaupt nicht vorkommen; ein Infiltrat, ein eitriger Zerfall des Gewebes kann nur im lebenden Gewebe entstehen. Und wenn wir vom Studium der Schaumorgane ausgehend, dieselben so und so oft als ganz zufällige, postmortale Veränderungen antrafen und im Thierexperimente intravitale Schaumorgane zu erzeugen nicht vermochten, so wird es begreiflich, dass man leicht zu weit ginge, und alle diese Veränderungen in den parenchymatösen Organen — die wir kurz als Schaumorgane bezeichnen wollen — für postmortal halten würde, wenn man nicht wieder Fälle kennen lernte, in denen die Erkrankung intra vitam absolut sichergestellt wurde.

Was den allgemeinen pathologisch-anatomischen Befund anbelangt, so hat er, wenn es nicht zur postmortalen Ansiedlung der anaëroben Stäbchen in den inneren Organen und zur Bildung von Schaumorganen gekommen ist, wenig charakteristisches. Es sind dieselben Veränderungen, wie wir sie bei verschiedenen infectiösen und toxischen Erkrankungen kennen. Zunächst also trübe Schwellung, eventuell fettige Degeneration der Leber, der Nieren und des Herzmuskels als wesentliches Moment, dann Injection und auch kleine Blutungen an den Schleimhäuten des Larynx, Magens, Darmes, am Endo- und Pericard und an der Pleura. Die Lunge selbst braucht gar keine Veränderung zu bieten. Die Milz war in den Fällen, wo es nicht zur Gasbildung in derselben gekommen war, nicht vergrössert und nicht

Digitized by Google

weicher, ebenso waren die Lymphdrüsen nicht vergrössert und geschwellt. Das Knochenmark ist unverändert, manchmal nur enthält es kleine Blutungen. Diese Befunde erhärten unsere Ansicht, dass die Gangrène foudroyante in der Regel eine localisirte Infection ist und dass bei dieser Erkrankung auftretende Allgemeinerscheinungen als Intoxication aufzufassen sind.

Untersuchungen über morphologische Veränderungen des Blutes während des Lebens beim Menschen liegen nicht vor; wir selbst beschränkten uns auf das bakteriologische Studium des Blutes, besonders im Thierversuche. Namentlich handelte es sich darum, mit Sicherheit zu constatiren, ob Bakterien intra vitam im Blute vorkämen oder nicht. Am Menschen konnten wir dieser Frage nicht näher treten, weil wir bis auf einen Fall mit Leichenmateriale arbeiteten. Wir griffen desshalb zum Thierversuche und nahmen zur Untersuchung das Herzblut von frisch verstorbenen oder getödteten Thieren, welche subcutan oder intraperitoneal geimpft worden waren, ebenso untersuchten wir dann auch Leber- und Milzblut. Deckglaspräparate eigneten sich zu dieser Entscheidung, wie wir sehr bald sahen, nicht, und gingen wir daher später derart vor, dass wir eine Öse voll Herzblut in einem verflüssigten und abgekühlten Zuckeragar fein vertheilten. Das Resultat war, wie aus den Protokollen zu ersehen ist, folgendes: Es gelang fast immer unmittelbar post mortem im Herzblute wenn auch sehr spärliche Colonien in der Cultur nachzuweisen, während die Deckglaspräparate sehr häufig auch bei genauer Durchsicht gar keine Stäbchen zeigten. Ebenso verhielt sich das Leberblut. Oft erhielten wir 2—3 Colonien, manchmal 4—5—7, selten mehr, wenn wir gleich nach dem Tode untersuchten. Ganz anders wurde dies Verhältniss, wenn längere Zeit seit dem Tode vergangen war, indem man dann auch mikroskopisch Bacillen nachweisen konnte. In der Cultur waren dann zahlreiche, oft massenhafte Colonien. Damit befinden wir uns im Widerspruche mit den Angaben E. Fränkel's (S. 112), der niemals, weder makroskopisch noch mikroskopisch in den Brust- und Bauch-eingeweiden Bacillen nachzuweisen vermochte; wieso der

Digitized by Google

Widerspruch entsteht, ist schwer anzugeben, vielleicht dadurch, dass diese Untersuchungen, wie Fränkel selbst angibt, nur in geringem Umfange von ihm geübt wurden.

Also auch unsere Blutuntersuchungen sprechen für die Annahme, dass wir es mit einer localisirten Infection zu thun haben; durch Resorption der im lebenden Körper gebildeten Toxine entstehen die als Intoxication zu deutenden Allgemeinerscheinungen.

Sehr häufig sahen wir Blutungen in der erkrankten Extremität; dieselben kommen oft in recht bedeutender Ausdehnung durch die Verletzung selbst zu Stande, sind also traumatisch. Ausser diesen traumatischen Blutungen kommt es im Verlaufe der Erkrankung auch in den nicht direct vom Trauma betroffenen Theilen zu massenhaften kleinen Blutungen, die wir als toxisch ansehen müssen.

Mit diesen Blutungen hängt innig der häufig auftretende Icterus zusammen; wir können ihn wohl ohneweiters als hämatogenen bezeichnen. Ob er aber nur durch Zerfall und Resorption des extravasirten Blutes, oder aber durch Zerfall und Untergang der rothen Blutscheiben innerhalb der Blutbahn zu Stande kommt, können wir nicht entscheiden, neigen aber der letzteren Ansicht zu, weil der Icterus ungemein rasch (so im Falle Pauser), schon am dritten Tage da war, ein Umstand, welcher die erstere Annahme doch nicht wahrscheinlich macht.

Pathologische Histologie.

Während die Gasphlegmone in ihrem klinischen, und zum Theile auch in ihrem anatomischen Verhalten schon früher bekannt und auch bakteriologisch, wenn auch nur von Wenigen, besonders von E. Fränkel, Welch und Flexner studirt worden waren, fehlen bis jetzt, wenn man von einigen Angaben dieser Autoren über die histologischen Veränderungen beim Meerschweinchen absieht, histologische Details vollständig.

Dieser Umstand trägt wohl neben verschiedenen anderen, z. B. der sehr geringen Anzahl der untersuchten Fälle, die Hauptschuld, dass über das Wesen und die Stellung der Gangrène foudroyante ganz verschiedene, zum Theile unrichtige

Digitized by Google

Ansichten herrschen, und selbst Winniwarter sie in seinem 1884 erschienenen Lehrbuche mit Bestimmtheit zu den Phlegmonen rechnet, und doch hätte ein Blick ins Mikroskop jeden Forscher zum mindesten zur Vorsicht gemahnt. Es sind also offenbar histologische Untersuchungen nicht allein nicht publicirt, sondern überhaupt nicht gemacht worden.

Überblicken wir nun, mit Ausschluss der Meningitis, die eine gesonderte Stellung einnimmt, und auch eine gesonderte Besprechung gefunden hat, unsere Fälle bezüglich ihrer histologischen Veränderungen, und vergleichen wir auch damit die mikroskopischen Befunde der beim Thiere künstlich erzeugten Gasphlegmonen, so sehen wir zunächst, dass alle Fälle einander ausserordentlich ähnlich sind; sie bieten alle dieselben charakteristischen Veränderungen und bieten höchstens graduelle Unterschiede.

Diese charakteristischen Veränderungen sind Kernschwund, Gasbildung, seröse Durchtränkung, Blutungen und Fehlen eines Infiltrates im Gewebe.

Wichtig ist dabei, zu constatiren, dass nicht allein die ätiologisch einheitlichen Fälle sich ganz gleich verhalten, sondern dass diese Veränderungen sich auch in dem Colifalle ganz analog vorfanden.

Es ist dies letztere Factum bezüglich der Erklärung der Nekrose von ziemlichem Interesse, wenn wir sehen, dass verschiedene Bakterien, die sich unter verschiedenen Umständen auch verschieden verhalten, dass also z. B. in unserem Falle das Bacterium coli, das sonst ein ganz intensiver Eitererreger ist, ausser Eiterung Gasbildung und Nekrose des Gewebes bedingte. Dies nöthigt die gemeinsame Ursache in beiden Processen zu suchen, unter welche sich die Veränderungen als Folge subsumiren lassen.

Von der serösen Durchtränkung haben wir im anatomischen Theile genügend gesprochen; selbst wenn wir die Durchtränkung für entzündlich erklären, so müssen wir sofort sagen, dass die Entzündung bei der Gangrène foudroyante eine sehr untergeordnete Rolle spielt gegenüber den anderen Veränderungen. Wir finden die seröse Flüssigkeit, die durch die Härtung geronnen, sich im Mikroskope als eine

Digitized by Google

fein granulirte, oft homogen aussehende Masse präsentirt, am reichlichsten angesammelt im lockeren Bindegewebe, und treffen sie sehr häufig zwischen den Muskelprimitivbündeln; diese letzteren sind dadurch oft auseinandergedrängt und zum Quellen gebracht. Die mikroskopische Untersuchung bestätigt den ausserordentlich geringen Leucocytengehalt dieser Flüssigkeit. Aber nicht allein hier sind die Leucocyten spärlich, sondern auch im ganzen übrigen Gewebe fehlt jede nennenswerthe Infiltration.

Die wichtigste Erscheinung im histologischen Bilde sind zweifellos die Veränderungen zunächst im Muskel selbst und dann auch im Bindegewebe; ganz allgemein gesagt, handelt es sich um Nekrose. Das Muskelgewebe hat auf mehr minder weite Strecken seine Kernfärbbarkeit verloren, die Fasern selbst bieten Veränderungen in ihrer Querstreifung. Diese Veränderungen sind auch an den Stellen, wo sie makroskopisch am intensivsten waren, auch histologisch am weitesten gediehen, nehmen dann gegen die Peripherie hin langsam an Intensität ab. Aber nicht allein bei örtlich auseinanderstehenden Stellen bemerkt man dieses Ausklingen, sondern man sieht an Querschnitten durch Muskelstämme, die also derselben Höhe entsprechen, im selben mikroskopischen Präparate Übergänge. Manchmal macht es den Eindruck, als ob einzelne grössere oder kleinere Muskelbündel von dem Processe ganz verschont blieben, so dass man dann in einem Schnitte dicht neben stark veränderten Bündeln, nur durch Fasciengewebe getrennt, scheinbar intacte Bündel findet. Dabei fällt oft beim ersten Blick auf, dass nicht alle Gewebe gleichmässig den Veränderungen unterliegen, dass gut gefärbte Bindegewebszellen mitten im ganz ungefärbten Muskelgewebe sich vorfinden. Aber nicht allein die fixen Bindegewebszellen erhalten viel länger ihre Kernfärbbarkeit, sondern auch die Leucocyten sind widerstandsfähiger als die specifisch functionirenden Zellen. Ähnliches findet man auch in anderen Geweben, die, je specifischer ihre Function ist, um so leichter Schädlichkeiten erliegen.

Betrachten wir nun die Muskelprimitivbündel selbst näher. Wir haben bereits ganz allgemein gesagt, dass die Muskelzellen

Digitized by Google

sowohl in ihren Kernen als auch in ihrem Protoplasma Veränderungen erfahren haben. Der Muskelkern färbt sich mit Kernfärbemitteln bald gar nicht oder schlecht; dazwischen finden sich alle Zwischenstufen in der Kernfärbbarkeit. Am intensivsten ist dieser Verlust der Färbbarkeit entsprechend dem grösseren Reichthume an Bakterien. Dabei zeigt der Kern alle jene Formveränderungen, die das Absterben der Zellen begleiten, d. h. er wird grösser, sieht wie gebläht aus, das Chromatingerüste wird unregelmässig und undeutlich, seine Structur schwindet, die Chromatinsubstanz sammelt sich scheinbar an der Peripherie des Kernes.

Hand in Hand mit dieser Veränderung nimmt die Intensität der Färbbarkeit ab, der Kern erscheint blass, färbt sich nur noch an seiner Peripherie besser, verliert dann seine scharfe Contour, bis schliesslich ein Kern als solcher überhaupt nicht mehr gesehen wird und nur eine diffuse, z. B. bei Färbung mit Hämalaun eine diffus-blau sich färbende Stelle anzeigt, wo der Kern früher gelegen ist.

Nicht minder intensiv sind die Veränderungen des Zellleibes selbst; die Querstreifung fehlt manchmal ganz, dann sehen die Bündel homogen-hyalin aus und färben sich ziemlich gut mit Eosin, also hyaline Degeneration der Muskelfasern. Dabei kann das Primitivbündel in seiner ganzen Ausdehnung noch im Zusammenhange sein, während ein zweites oder in der Nähe liegendes, ebenfalls hyalin degenerirtes Bündel in zahlreiche quere Scheiben zerfällt. Mit starken Vergrösserungen entdeckt man manchmal noch bei scheinbar ganz structurlosen Primitivbündeln eine Querstreifung.

Ist sonst an Primitivbündeln, die keine Kernfärbbarkeit mehr zeigen, also zweifellos krank sind, Querstreifung zu sehen, dann kann sie scheinbar normal sein, oder sie wird noch auffälliger, indem durch Quellung die isotrope Zwischensubstanz breiter wurde und dadurch die Querstreifung noch deutlicher hervortritt. Von diesen letzteren Fasern sieht man Übergänge zu einem Zerfalle der Bündel, indem dieselben bald pinselartig aufgefasert aussehen und in feinste Disci zerfallen oder man sieht den Zerfall in Fibrillen oder Querscheiben. Bei jenen Bündeln, die eine stärkere Streifung zeigen, ist dieselbe nicht

Digitized by Google

immer in beiden Richtungen gleich ausgeprägt, bald herrscht die Streifung in der einen bald in der anderen Richtung vor.

Die Veränderung an den Kernen ist schon zu einer Zeit da, wo man an der Querstreifung noch keine Änderung zu erkennen vermag. Man findet also bei mehr minder fehlender Kernfärbbarkeit noch scheinbar normale Querstreifung.

Zwischen den Muskelbündeln und im lockeren Bindegewebe finden wir in dem einen Falle reichlicher, in dem anderen minder reichlich Gasblasen; sie zeigen die verschiedenste Grösse von mikroskopischer bis zur Stecknadelkopfgrösse und sind zumeist rund, manchmal oval, manchmal sind sie überhaupt nicht scharf umschrieben, sondern haben unregelmässige, von zerfetztem Gewebe umgebene Ränder. Am inneren Rande dieser Blasen findet man fast immer, und wenn nicht in dem einen Schnitte, so sicher in dem anderen reichlich Stäbchen. Wir müssen uns offenbar vorstellen, dass die an einer Stelle vorhandenen und sich vermehrenden Stäbchen Gas bilden, welches, wenn es von allen Seiten gleichen Widerstand findet, auch gleichmässig die Gewebe verdrängt, also eine runde Gasblase bedingt; sonst entstehen wohl die unregelmässig geformten Hohlräume, zumal, wenn das Gas eine Zeit lang unter grossem Drucke stand und dann nicht allmählig, sondern plötzlich die Gewebe auseinanderdrängt. Von dem unter einem gewissen Drucke stehenden Gase werden die Bakterien an die Peripherie getrieben und finden sich hier häufig genug ziemlich gleichmässig vertheilt vor.

Niemals zeigten die Gasblasen auch bei genau darauf gerichteter Aufmerksamkeit eigene Wandungen und zellige Auskleidung. Damit ist auch die Frage nach dem Zusammenhange der Blasen und der Lymphgefässe beantwortet. Nachdem wir wissen, dass diese Bakterien sich vorwiegend auf dem Wege der Lymphbahn ausbreiten, intra vitam nie, oder sehr selten in den Blutgefässen vorkommen, so kommen für die intravital entstandenen Gasblasen nur die Lymphgefässe in Betracht. Nachdem wir aber, wie schon gesagt, niemals eine

Digitized by Google

eigene Wandung und zellige Auskleidung antrafen, so spricht dies wohl direct gegen einen Zusammenhang der Gasblasen mit den Lymphgefässen, auch wenn wir zugeben, dass die zarte Wandung der Lymphgefässe und die noch zartere Auskleidung bei plötzlicher Dehnung durch das Gas in Brüche gehen können. Man hätte dann wenigstens Reste derselben nachweisen können. Aber auch dies trifft nicht zu.

Allenthalben finden wir Blutungen in verschiedener Ausdehnung vor; die rothen Blutscheiben sind zumeist in ihrer Form wohl erhalten, färben sich aber nicht intensiv mit Eosin, sondern sehen blass, wie ausgelaugt aus.

Die Musculatur war in allen unseren Fällen dunkel gefärbt, braunroth, bis dunkelbraun. In einem Falle fanden wir als Ursache der besonders dunklen Färbung ein Pigment. Diese dunkle Farbe der Musculatur findet sich aber nicht etwa als ein zufälliger Befund in unseren Beobachtungen, sondern wird fast constant von den meisten Autoren erwähnt. Unerklärlich bleibt es aber, warum wir in den anderen Fällen, in denen wir, wenn auch, der lichteren Färbung entsprechend, weniger Pigment zu erwarten war, überhaupt keines fanden.

Jede nennenswerthe zellige Infiltration fehlt.

Eine solche war einerseits in dem Falle Meningitis und in dem Falle von Mischinfection vorhanden, wo wir es ja mit denselben Stäbchen zu thun haben wie in den anderen Fällen, andererseits war sie gering in dem Falle der Coliphlegmone; wir haben ja die auffallende Thatsache bereits constatirt, dass die Coliphlegmone ganz abweichender Weise sich analog den von den Anaëroben hervorgerufenen Infectionen verhält, während wir doch das B. coli commune als einen intensiven Eitererreger kennen. Wenn wir uns nach dem Grunde dieses abweichenden Verhaltens fragen, so müssen wir in dem ersten Falle das Fehlen von vergährungsfähigen Stoffen, in dem zweiten Falle das Bestehen des Diabetes als Ursache mit der Begründung ansprechen, dass in dem zweiten Falle durch den Diabetes Bedingungen gegeben sind, die diesen Fall ganz analog den anderen Gasphlegmonen gestalten. Wenn wir nämlich diesen ganzen pathologischen Process chemisch auflösen, so müssen wir ihn in beiden Fällen als eine Ver-

Digitized by Google

gährung betrachten, wobei in den ersten Fällen die Bacillen als solche allein vergährungsfähige Stoffe auch zu vergähren vermögen, während das B. coli commune die Vergährung desselben Stoffes erst in den zuckerdurchtränkten Geweben des Diabetikers hervorzurufen vermag.

Im Falle Meningitis spielt sich der ganze Process in und zwischen den Meningen, also in reinen Bindegewebsmassen ab. Dadurch wird es erst begreiflich, dass es hier beim Fehlen vergährungsfähiger Stoffe zu keiner Vergährung, i. e. Nekrotisirung kommt, sondern dass das Gewebe auf die Invasion von Bakterien mit Entzündung und Eiterung antwortet.

Damit wäre vielleicht auch eine Erklärung für die Thatsache gegeben, dass die anderen anaëroben Bakterien, mit Ausnahme des nicht gasbildenden Tetanus, also die starken Gasbildner, malignes Ödem und Rauschbrand, bei Infectionen im Thierkörper als nicht Eiter erregende Bakterien gelten.

Bakteriologische Untersuchung der Schnittpräparate.

Die Schnitte, die zur bakteriologischen Untersuchung angefertigt wurden, färbten wir mit Löffler's Methylenblau und nach Gram-Weigert. Jedesmal waren wir im Stande, unsere Bakterien nachzuweisen, und zwar im ersten Falle im Vereine mit anderen daselbst beschriebenen Bakterien, sonst diese Stäbchen allein. Im Coli-Falle prävaliren die Coli-Stäbchen fast vollständig über die Kokken, die man nur mit Mühe nachzuweisen vermag.

Die Bakterien sind nicht in allen Fällen gleich reichlich vorhanden; in dem einen Falle sind sie so reichlich, dass man sie mit schwachen Vergrösserungen aufzusuchen vermag, in einem anderen Falle sind sie in geringer Menge. Sie liegen einzeln oder auch in grösserer Zahl zwischen den Muskelprimitivbündeln, und zwar um so reichlicher, je stärker die pathologischen Veränderungen sind; man kann sie aber auch im Übergange vom kranken ins gesunde Gewebe nachweisen.

Digitized by Google

In allen Fällen gibt es aber gewisse Prädilectionsorte, wo man sie reichlich antrifft; das ist das lockere Bindegewebe mit seinen zahlreichen Lymphbahnen und ferner die Peripherie der Gasblasen.

Histologie der Gangrène foudroyante beim Thiere.

Bezüglich der experimentell erzeugten Gasphlegmone verweisen wir auf die Thierprotokolle und das im Capitel Cultur Gesagte, und wollen hier nun die histologischen Details skizziren.

Schnitte, die durch die erkrankten Bauchdecken — wir hatten ja zumeist subcutan am Bauche geimpft — gemacht wurden, ergaben Folgendes:

Die Epidermis ist zum Theile losgelöst, haftet zum Theile an ihrer Unterlage; die Epidermiszellen sind gut erhalten und gefärbt; doch schon im subepidermoidalen Stratum der Cutis beginnen Veränderungen, die den beim Menschen beschriebenen durchaus analog sind. Zunächst sind es die Haarbälge, welche gelitten haben; sie sind in ihrer Form überall gut erhalten, vielfach ist aber die Kernfärbbarkeit der Zellen der Haarscheiden verloren gegangen.

In dem Haarbalge finden wir mikroskopisch auch die Erklärung für den bereits früher erwähnten massenhaften Ausfall der Haare; während nämlich sonst die Haarscheide der Haarwurzel innig anliegt, ist hier das Verhalten ein anderes. Während ein kleiner Theil der Haare normales Aussehen bietet, sind andere Haare theilweise oder ganz von der Haarscheide abgehoben, abgedrängt, so dass die Haarwurzel in einer Höhle zu schweben scheint. Am häufigsten sind die Haarwurzel seitlich abgehoben, während die Verbindung der Haarpapille eine festere und innigere zu sein scheint. Mit der Immersion erkennt man nun reichlich Stäbchen an der Innenseite der Scheide und der Aussenseite der Haarwurzel, so dass man den Eindruck gewinnt, dass die hier angesiedelten Stäbchen Gas producirten und dadurch die Haarwurzel von ihrer stützenden Umgebung loslösten. (Siehe Tafel III, Fig. 1.)

Digitized by Google

Die Cutis hat bis auf einige wenige Bindegewebszellen und Leucocyten in ihren Zellen die Kernfärbbarkeit verloren. Ebenso kernlos ist das subcutane Fettgewebe.

Die Musculatur zeigt analoge Veränderungen wie die beim Menschen; der Kern färbt sich sehr häufig entweder gar nicht oder nur schwach, die Structur ist verändert. Bald fehlt die Querstreifung vollständig, die Bündel sind hyalin degenerirt und noch in ihrer Continuität intact oder im scholligen Zerfalle begriffen, oder die Querstreifung ist noch erhalten, aber nicht so deutlich wie normal.

Abweichend finden wir aber häufig beim Meerschweinchen auch in jenen Fällen, wo wir absolut rein (im bakteriologischen Sinne) gearbeitet hatten, eine, wenn auch geringe zellige Infiltration der Musculatur. Bei Thieren, die mit derselben Cultur geimpft wurden, fehlt bei einem die Infiltration fast vollständig, ist aber bei einem anderen Thiere vorhanden. Unterschiede zwischen den verschiedenen von uns gewonnenen Stämmen waren nicht nachzuweisen. Niemals kam es aber beim Meerschweinchen zur Eiterung. Über dieselben Befunde beim Thiere berichtet auch Fränkel.

Im Thierkörper vermehrten sich die eingeimpften Stäbchen massenhaft im subcutanen Gewebe, am meisten in dem lockeren subcutanen Zellgewebe; aber auch zwischen der Musculatur lassen sie sich überall reichlich nachweisen.

Hervorheben möchten wir noch, dass es in keinem Thierversuche zu einer zelligen Infiltration in der Cutis oder zwischen Cutis und Musculatur kam, und dass auch gewöhnlich die oberflächlichen Schichten der Musculatur von einer Infiltration frei blieben und diese letztere sich erst in der Tiefe etablirte. Vielleicht, dass dies mit dem colossalen Reichthume an Bakterien der ersteren Theile zusammenhängt.

Die inneren Organe zeigen in den Fällen, wo unmittelbar post mortem secirt wurde, ganz normale Verhältnisse; die veränderten Organe werden wie die Veränderungen an den inneren Organen beim Menschen in einer nächsten Arbeit abgehandelt.

Digitized by Google

Die operirten Abscesse des Kaninchens zeigen mikroskopisch gar nichts Bemerkenswerthes; es gelang nicht die injicirten Stäbchen im Gewebe nachzuweisen.

Überblicken wir nun die geschilderten anatomischen Veränderungen beim Menschen und Thiere, so muss wohl zugegeben werden, dass der hier beschriebene Process mit der als Phlegmone bezeichneten entzündlichen, zumeist eitrigen Erkrankung des subcutanen Zellgewebes keine Verwandtschaft, ja keine Ähnlichkeit überhaupt zeigt. Während also in unseren Fällen klinisch und anatomisch entweder die Entzündung ganz fehlt, oder höchstens die seröse Durchtränkung eventuell die subjective Deutung als seröse Entzündung finden dürfte, aber auch dann vollkommen in den Hintergrund gegenüber den anderen Veränderungen tritt, bildet bei der Phlegmone die Entzündung den ganzen klinischen und anatomisch histologischen Complex. Und während bei der Phlegmone die Erkrankung zuerst und vorwiegend eine Erkrankung des Bindegewebes und erst secundär des Muskelparenchyms ist, stellt die Gangrène foudroyante eine Erkrankung dar, die vorwiegend die Musculatur und allerdings auch gleichzeitig, aber immer viel weniger das Bindegewebe befällt.

Stellung der Gangrène foudroyante zur Fäulniss.

Wir können hier am Schlusse unserer anatomischen Betrachtung einer Frage nicht entgehen, die sich wohl jedem Beobachter aufwirft, der diese Fälle studirt. Es handelt sich um die Frage, ob die Gangrène foudroyante ein der Fäulniss ähnlicher oder gar mit ihr identischer Process ist.

Diese Frage wurde von den verschiedenen Forschern verschieden, häufig aber gar nicht beantwortet; während also ein grosser Theil der Autoren diese Frage einfach umgeht, erklärt ein anderer Theil, nur durch den äusseren Eindruck, insbesondere durch die Verfärbung der Haut geleitet — bakteriologische Untersuchungen liegen zu dieser Zeit noch nicht

Digitized by Google

vor — die Gangrène foudroyante als Infection mit Fäulnisskeimen; am präcisesten thut dies Gussenbauer. Nach ihm erfolgt die Infection nicht bloss durch die Fäulnissorganismen der Luft, sondern auch durch directe Verunreinigung, durch Kleider und Schmutz aller Art. Eine nähere Begründung fehlt. In den zuletzt erschienenen Arbeiten finden wir dagegen öfters die Bemerkung, dass Fäulniss fehlt, trotzdem es sich immer um dieselben Fälle handelt. Aber auch hier fehlt eine nähere Begründung.

Die Beantwortung der Frage lässt sich nicht in Kürze geben; es entscheidet nicht mit Sicherheit das makroskopische Aussehen oder die subjective Geruchsempfindung in einer so difficilen Frage, sondern man muss direct auf das Wesen der Fäulniss, soweit eben die bisherige Forschung uns den Einblick eröffnet hat, eingehen.

Im Laiensinn versteht man unter Fäulniss die chemische Auflösung zumeist der thierischen Gewebe unter Bildung von Gestank und Missfärbung der betreffenden Gewebe; aber auch hier stellt man sich schon vor, dass bei der vollständig ablaufenden Fäulniss die betreffenden Theile, sagen wir Organtheile, soweit sie organischer Natur sind, auch vollständig aufgelöst werden, — verschwinden.

Wir verstehen heute im Allgemeinen unter Fäulniss eine rasche und ziemlich vollständige Zerlegung von eiweissartigen Substanzen und Kohlehydraten durch Bakterien, wobei feste und gąsige, stinkende Producte gebildet werden. Durch die vollständig ablaufende Fäulniss werden die hoch zusammengesetzten Eiweissverbindungen bis in ihre Endproducte, die besonders zu dem Gestanke beitragen, gespalten. Diese Endproducte variiren in gewissen Grenzen. Die Spaltung der zusammengesetzten in die einfachen Producte geht nicht direct, sondern unter Bildung der verschiedensten Zwischenverbindungen vor sich. Die Art der Abspaltung hängt ebenso von dem Gährmateriale, wie von den in Betracht kommenden Bakterien ab. Die Fähigkeit, Fäulniss zu bilden, schrieb man früher nur gewissen Spaltpilzen, insbesondere dem Proteus zu, so Hauser, Kuhn und Andere. Ob mit Recht, ist nach den vorliegenden Arbeiten nicht zu entscheiden,

Digitized by Google

weil sie aus verschiedenen Gründen nicht einwandfrei sind; so sagt z. B. Fränkel in seinem Lehrbuche der Bakteriologie von den Hauser'schen Befunden, dass dieselben nicht auf so festen Füssen stehen, als dass sie als einwandfreie Thatsachen gelten könnten.

An dieser complicirten Gährung betheiligen sich (nach Kuhn, Hauser) schon gleichzeitig verschiedene Bakterien; wohl sehr häufig, wenn nicht immer, finden wir nacheinander, d. i. in verschiedenen Stadien der Fäulniss, verschiedene Bakterien. Denn wenn wir selbst einerseits im Reagensglase finden, dass manche Bakterienarten (Baginsky), so der Proteus und B. fluorescens liquefaciens SH_2, Phenol Indol NH_3 bilden, so sind das mehr minder constant bei der Fäulniss vorkommende Producte, die Fäulniss selbst aber machen sie noch immer nicht aus, sondern es liegt vielmehr auf der complicirten, durch verschiedene Bakterien bedingten Gährung und auf der Vergährung usque ad finem der Nachdruck. Andererseits ist es eine alte bakteriologische Erfahrung, dass die Bakterien, welche die Gährung einleiten und erhalten, früher oder später in Folge der Anhäufung ihrer eigenen Stoffwechselproducte zu Grunde gehen, und aus diesem Grunde allein ist es unwahrscheinlich, dass ein so complicirter Process, wie es die Fäulniss ist, von einer einzigen Bakterienart von Anfang bis zum Ende geführt wird.

Wie verhalten sich nun unsere Fälle dazu?

Ohneweiters muss zugegeben werden, dass in einzelnen Fällen das Aussehen der erkrankten Extremität an das erinnert, was wir im gewöhnlichen Leben als Fäulniss bezeichnen. Aber es fehlt immerhin ein wichtiges Moment, der üble Geruch, der einen so wichtigen Bestandtheil des Complexes der Fäulniss bildet. Wir haben ja oft erwähnt, das wir beim Menschen, Thier und Cultur einen faden, säuerlichen, an freie Fettsäuren erinnernden Geruch constatirten, der aber nicht als Gestank bezeichnet werden kann.

Vorwiegend ist es also die Verfärbung der Haut im Bereiche der erkrankten Extremität, oft nur um die offene Verletzung herum, die an Leichenfäulniss erinnert. Diese Ver-

Digitized by Google

färbung kann hier noch weniger wie die Verfärbung der Haut am Abdomen durch Schwefeleisen erklärt werden.

Die Imbibition der Muskel und des Knochenmarkes mit zersetztem Blutfarbstoffe ist nicht constant.

Die graugrüne Verfärbung der Haut findet man auch in den Coliphlegmonen, so im Falle Chiari, wo das B. coli commune in Reincultur vorhanden war, so in unserem Falle. Und das Bacterium coli kann man wohl schwer als Fäulnissbacterium ansehen, wo seine geringe oder besser gesagt seine fehlende Vergährungsfähigkeit der Eiweisskörper bekannt ist.

Sind also unsere Stäbchen Fäulnissmikroorganismen, die Gangrène foudroyante eine Infection mit Fäulnissstäbchen? Nein!

Es gibt eben keine specifischen Fäulnissbakterien, sondern wir stellen uns vor, dass die Fäulniss ein complicirter Vorgang ist, an dem sich alle möglichen Bakterien betheiligen können, wenn sie nur gewissen Bedingungen entsprechen, und alle Bakterien, die dieser Bedingung — Zersetzung der Eiweisskörper und Kohlehydrate in ihre Endproducte — zu entsprechen vermögen, sind gegebenen Falles Fäulnissbakterien.[1]

Da nun diese Eigenschaften, Eiweisskörper zu spalten, unseren Stäbchen in hervorragender Weise zukommt, so zweifeln wir nicht, dass ihnen ebenso wie allen anderen Anaëroben, etwa mit Ausnahme des nicht Gas bildenden Tetanusbacillus, eine wichtige Rolle bei der Fäulniss zukommt, oder, besser gesagt, dass sie durch ihre chemischen Eigenschaften besonders geeignet sind, in der Natur bei der Decomposition von stickstoffhältigen und stickstofffreien Verbindungen eine gewisse Rolle zu spielen.

Die Gangrène foudroyante ist demnach, wenigstens in ihrer reinen Form, ein einfacher, uncomplicirter Vorgang, der

---

[1] Bezüglich des malignen Ödems, dem unser Stäbchen doch so nahe steht, befinden wir uns mit Baumgarten in Übereinstimmung. Er erklärt, dass zwar die Arten der durch die Ödembacillen bewirkten Zersetzungen noch nicht genauer erforscht sind, doch steht es fest, dass es sich um einen von der Fäulniss verschiedenen Process handle, da stinkende Producte durch Vegetationen der Ödembacillen nicht gebildet werden.

Digitized by Google

sich als eine Decomposition des Gewebes durch Vergährung darstellt, bei welcher vornehmlich Buttersäure gebildet wird.

Kritische Übersicht der Literatur der Gangrène foudroyante.

Bei der kritischen Besprechung der Literatur wollen wir uns bei der vorbakteriologischen nicht lange aufhalten; sie bietet nur allgemeines Interesse. Die unter den verschiedenen Namen laufenden Beobachtungen umfassen sicherlich auch Fälle, die wir nach genauer Untersuchung kaum hierher rechnen würden. Das Entscheidende in der Zusammengehörigkeit bildet für uns das primäre Auftreten von Gas im Gewebe und die Nekrotisirung desselben. Von all den Autoren wollen wir nur Pirogoff hervorheben; er vermochte durch seine ausgezeichnete klinische Beobachtung allein die von ihm als primärer mephitisch-traumatischer Brand beschriebene und von ihm selbst mit den Fällen Maissonneuve's identificirte Erkrankung von den Phlegmonen abzutrennen und betont als charakteristisch das Auftreten von progredienter Gasbildung und Nekrotisirung.

Betrachtet man von diesem Gesichtspunkte die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen, die bakteriologisch untersuchten mit inbegriffen, so fällt zunächst ihre ausserordentliche klinische Ähnlichkeit auf. In allen Fällen beherrscht local der Brand, das Ödem und die Gasansammlung im Gewebe das Bild; von Allgemeinerscheinungen ist das geringe Fieber, die Schmerzlosigkeit, die Somnolenz und andere Intoxicationserscheinungen von ziemlicher Constanz. Und diese Ähnlichkeit zeigen alle Beobachtungen der älteren Literatur ohne bakteriologische Befunde ebenso, als auch die gut untersuchten mit bekannter Ätiologie. Und da zeigt es sich, dass Fälle verschiedener Ätiologie dasselbe typische Verhalten zeigen, in dem einen Falle mehr in dem anderen weniger ausgesprochen.

Auch die anatomischen Befunde scheinen diese Ähnlichkeit zu bestätigen, doch entziehen sich dieselben vielfach unserer Controle, da ein Theil mangelhaft untersucht, ein

Digitized by Google

anderer mangelhaft mitgetheilt ist. Und die histologische Untersuchung, die so ausgezeichnet geeignet wäre in diese Sache Klarheit und Sicherheit zu bringen, die allein geeignet ist über die Gewebsveränderungen Aufklärung zu geben und zu zeigen, ob dieselben in allen Fällen übereinstimmen, fehlt fast vollständig. Nur bei Nékam findet sich die Angabe, dass seine beiden Beobachtungen auch histologisch studirt sind; leider ist seine Arbeit uns nicht zugänglich gewesen.

Die zahlreichen, sicher klinisch und wahrscheinlich auch anatomisch identischen Beobachtungen weisen verschiedene Erreger auf. Zunächst die Ödembacillen. Diese Infection, zuerst als eine neue unbekannte aufgestellt, wurde von den späteren Beobachtern von der Gangrène foudroyante abgetrennt und unter dieser nur Infectionen mit den von Welch und Flexner, E. Fränkel und uns beschriebenen Stäbchen verstanden. Dann kommen Bacillen in Betracht, die, ungenau beschrieben, sich nicht mit Bestimmtheit einreihen lassen, schliesslich das Bacterium coli bei diabetischer Diathese und der Proteus.

Man muss nun zugeben, dass bei diesen Infectionen verschiedener Ätiologie, die aber alle zumeist denselben klinischen Effect haben, kein Grund vorhanden ist, diese Infectionen in verschiedene Gruppen zu zerreissen; wir schlagen vielmehr vor, diese so gefährliche, mit progredienter Nekrose und Gasbildung einhergehende Erkrankung als Gangrène foudroyante, erzeugt von diesen oder jenen Bakterien, zu bezeichnen, um damit auch äusserlich die Einheitlichkeit anzuzeigen.

Die Beobachtungen von Rosenbach und W. Koch bezüglich der Infection durch Rauschbrandbacillen sind bereits genügend besprochen.

Brieger und Ehrlich sind die ersten, welche zwei Fälle von Infection durch malignes Ödem publiciren; diese am meisten citirten und vielfach als Typus bezeichneten Fälle verlaufen ziemlich atypisch. Denn im ersten Falle ist die Gasbildung zwar unter den Frühsymptomen vorhanden, aber am zweiten Tage kaum mehr bemerkbar, und von Nekrose des Gewebes wird nirgends gesprochen.

Digitized by Google

Im zweiten Falle wird wieder zwar eine Nekrose der Haut und Blasenbildung beschrieben, aber intravital wurde kein Gas gesehen.

Also jedenfalls war der Verlauf kein typischer. In beiden Fällen war in cadavere ein mächtiges ausgebreitetes Emphysem, ausgehend von der Infectionsstelle. Auf den zufälligen Umstand, dass es in beiden Fällen Typhuskranke waren, die durch die Einspritzung der Moschustinctur inficirt wurden, dürfen wir keinen besonderen, etwa prädisponirenden Werth legen.

Auch die Diagnose des malignen Ödems ist keine so sichere wie allgemein angenommen wird, denn es fehlt die Angabe über Reinzüchtung, Eigenbewegung und Sporenverhältnisse. Die Identificirung dieser mit den von Koch abgebildeten, Bacillen lässt immerhin mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass es Ödembacillen waren.

In den beiden Fällen von Bremer und Braaz handelt es sich um Ödembacillen; in beiden ist der Infectionsmodus ganz unklar. Im letzteren Falle fehlt es überdies an Progredienz der Erscheinungen.

Bei Labit ist die Infection mit Ödembacillen mit Tetanus combinirt.

Die Beobachtung von Hlava ist eine typische, ebenso die von Hoegh. Letzterer hebt das Fehlen von Eiter hervor.

Monod's Beobachtung gehört nicht hieher, es dürfte sich vielmehr in diesem Falle um eine postmortale Veränderung in der Leber handeln.

Über drei werthvolle Beobachtungen verfügt Wicklein; sie sind klinisch sehr gut beobachtet und verlaufen vollständig typisch. Die Musculatur war graubraun, morsch, mächtiges Emphysem. In allen drei Fällen wurden im Gewebe massenhaft ziemlich grosse anaërobe Stäbchen gefunden. Es ist schwer zu sagen, ob man diese Stäbchen, wie es Wicklein selbst macht, als eine besondere Bakterienart ansehen soll, oder ob diese Stäbchen doch Ödembacillen waren. Es spricht Manches für, Manches gegen letztere Annahme. Das Aussehen, die Beweglichkeit, die Sporenverhältnisse und Cultur sprechen für, der Thierversuch gegen malignes Ödem. Dabei

Digitized by Google

sehen wir von dem dritten Falle, der nur mangelhaft und spät untersucht werden konnte, ganz ab.

Der Fall von Levy wird vielfach citirt, wie wir glauben mit Unrecht; es handelt sich um einen Beckenabcess, nach einer Geburt entstanden, aber erst sechs Monate nach seiner Entstehung incidirt. Befunde, die aus einem solchen alten, in der Nähe des Darmes gelegenen Gasabscesses stammen, verlangen besondere Vorsicht, da sowohl Gas als auch die gefundenen Bakterien secundär aus dem Darme hineingelangen können. Diese Vorsicht ist um so gebotener, wenn man Bakterien findet, die man über die erste Generation nicht hinausbringt, die man also gar nicht studiren konnte. Man hat dann auch natürlich kein Recht, solche Bakterien in Causalnexus mit dem Gasabscess zu bringen. Stierlein's septische Totalnekrose der Muskeln ist nicht genügend bakteriologisch untersucht, daher wir dessen Ansicht, dass die Gasbildung eine secundäre sei, weder billigen noch ablehnen können.

E. Fränkel's Beobachtungen stimmen mit den unseren bis aufs Detail überein, und hat sich Fränkel zweifelloses Verdienst durch sein Studium der Gangrène foudroyante erworben. Von den vier beschriebenen Fällen stellt nur der dritte eine Reininfection dar, die übrigen (1, 2 und 4) sind Mischinfection mit dem Strepto- und Staphylococcus.

Fränkel zieht bei Besprechung der Literatur das maligne Ödem gar nicht in Betracht und trennt damit de facto, wenn er es auch nicht namentlich thut, das maligne Ödem von der Gangrène foudroyante vollständig ab; anderseits ist er der erste Bakteriologe, der principiell die diffus eiterigen von den diffus septischen Phlegmonen abtrennt. Er sagt: »Wie für die ersteren die Eiterbildung, so ist für die letzteren die Gasentwicklung in dem zu erweichenden und zerfallenden Gewebe das Charakteristische und für die klinische Beurtheilung Massgebende.« Dies liesse gar nicht erwarten, dass Fränkel, nachdem er die Characteristica der Gangrène foudroyante im weiten Sinne erfasst hat, diese dann nur für die specifische Form dieser Erkrankung in Anspruch nimmt.

Digitized by Google

Die aus diesen vier Fällen reingezüchteten Bacillen stimmen mit den unseren so sehr überein, trotz einiger kleiner, gleich zu besprechender Differenzen, dass wir nicht anstehen, dieselben für identisch zu erklären.

Seine Stäbchen schildert er als ein meist kurzes, etwas plumpes Stäbchen, das vollständig unbeweglich ist und abgerundete Enden besitzt; es liegt häufig als Doppelstäbchen, mitunter ist es zu Fäden geordnetet. Es besitzt keine Sporen. Ob Fränkel den beschriebenen Hof als Kapsel auffasst, muss dahingestellt bleiben. Vergleicht man mit dieser Beschreibung unsere eigenen Angaben, so findet man zunächst eine Differenz in der Grössenangabe der Stäbchen; unsere Stäbchen (siehe Abbildung) kann man, soweit sie vom Menschen und der Cultur stammen, nicht kurz nennen, sondern es sind ziemlich lange und breite Bacillen; nur die aus dem Thierkörper gewonnenen sind zumeist kurz. Wir wissen aber, dass die Grössenverhältnisse immerhin etwas Schwankendes sind und messen diesem Umstande keinen Werth bei; auch unsere Stäbchen sind unbeweglich, besitzen im Menschen- und Thierkörper und in der Cultur keine Sporen. Ebenso fehlt eine Kapsel. Den von Fränkel beschriebenen lichten Hof, den man nach der Abbildung für eine Kapsel halten könnte, halten wir für ein Artefact, zumal gar nicht angegeben wird, ob specifische Färbungsmethoden angewendet wurden. Wir sahen wenigstens öfters bei zu schnell erhitzten Präparaten um einzelne Bacillen herum einen ungefärbten Hof, der sich aber durch keine specifische Methode darstellen liess. Wahrscheinlich ist auch die Angabe und das Bild Fränkel's auf diese Weise zu erklären.

Zur Reinzüchtung benützte Fränkel das Plattenverfahren im Blücher'schen Apparate bei 37°. Als Nährboden 7% Traubenzuckeragar.

Die Platten boten übereinstimmend mit unseren ein charakteristisches, durch die Gasbildung bedingtes Aussehen: die Colonien selbst werden rundlich oder elliptisch beschrieben, mit dunklem, bräunlichen Centrum und gegen die Peripherie zu heller, aus feinstem Faserwerk bestehend.

Stichculturen wurden in Traubenzuckeragar oder Agar mit Zusatz von ameisensaurem Natron gemacht; dabei Wachsthum

Digitized by Google

entlang des Stiches, reichliche Gasbildung, die zum Zertrümmern der Agarsäule, wolkenartigen Trübungen, grobblasigen, oft die Oberfläche bedeckenden Schaum führt.

Bei Stichculturen, die nicht unter Wasserstoff stehen, bleibt nach Fränkel auf der Oberfläche jede Spur von Wachsthum aus. Dass dies aber eine Täuschung sein dürfte, lehrt ein Blick auf unsere Angaben; denn das Oberflächenwachsthum hängt von der reichen Gasbildung (ceteris paribus) der eigenen Cultur ab; es ist aber klar, dass eine nur wenig Gas producirende Cultur unter Wasserstoff Oberflächenwachsthum bieten wird, während dasselbe bei Sauerstoffzutritt ausbleibt.

Auch die Angabe, dass das Alter für das Entstehen der Gasproduction belanglos ist, stimmt nicht mit unserer Erfahrung. Auch die Begründung Fränkel's dafür ist nicht richtig. Es gelingt nämlich, wie auch wir erwähnt haben, bei Culturen, die in Zuckeragar kein Gas mehr bilden, durch Überimpfung aus Gelatine in Agar eine stärkere Gasbildung zu erzeugen, aber auch diese wird immer schwächer. Jedenfalls ist dies aber kein Grund zur Annahme, dass die Gasbildung vom Alter der Cultur unabhängig sei.

Schrägculturen bieten nichts Charakteristisches. In Gelatine Wachsthum nach 2 Tagen, die Colonien sind klein, rundlich, bräunlichgelb, leicht granulirt, und jede Colonie umgibt sich nach weiteren 1—2 Tagen mit kleinen Luftblasen.

In Gelatinstichculturen beginnt das Wachsthum 1—2 *cm* unter der Oberfläche; nach 2—3 Tagen sieht man kleine Kügelchen entstehen; die am untersten Ende des Stiches den grossen Durchmesser erreichen. Verflüssigung der Gelatine, ebenso inconstant, wie das Auftreten von Gas. In der Zuckerbouillon steigen Luftblasen auf und trüben die Bouillon; 2 bis 3 Tage später klärt sich dieselbe unter Bildung eines Sedimentes.

Die Milch wird rasch coagulirt, die Reaction wird eine stark sauere.

In Agarculturen sterben die Bakterien in 2—3 Tagen, in Gelatinculturen halten sie länger aus.

Wir haben die morphologischen und biologischen Merkmale der von Fränkel beschriebenen Bakterien ausführ-

Digitized by Google

lich wiedergegeben; demnach müssen wir also sagen, dass diese Bakterien mit den unseren identisch sind, sich in keinem nennenswerthen Punkte unterscheiden.

Dem enstprechend fällt auch der Thierversuch vollständig analog den unseren aus. Die Stäbchen sind hochgradig pathogen für das Meerschweinchen, erzeugen beim Kaninchen nur locale Processe; Mäuse verhalten sich refractär.

In unseren Versuchen war das Verhalten bei der Impfung von Mäusen ein schwankendes; einmal gingen sie zu Grunde, das andermal ging die Infection an ihnen spurlos vorüber. Wir halten den Umstand nicht für wichtig genug, um darauf hin Unterschiede geltend zu machen.

Was das Meerschweinchen selbst betrifft, gestalteten sich nach subcutaner Infection am Bauche die Verhältnisse intra vitam und post mortem ebenfalls gleich unseren Versuchen. Die Haut wird von ihrer Unterlage von einer Glasbase abgehoben, dazu kommt Ausscheidung einer serös-hämorrhagischen Flüssigkeit, die Muskeln zerfallen zunderartig u. s. f. Wird die Section gleich post mortem gemacht, so zeigen die inneren Organe keine Veränderung. Fränkel fand post mortem niemals Bakterien im Blute, während wir in der Regel wenn auch noch so wenige in der Cultur nachweisen konnten. Doch betont Fränkel ausdrücklich, diese Untersuchung nur in geringem Umfange geübt zu haben. Dies mag die Differenz erklären. Die histologischen Veränderungen studirte Fränkel nur im Thierversuch; er fand ausgedehnte Erweichungen, welche sowohl das lockere Bindegewebe zwischen Haut und Musculatur als auch das eigentliche intramusculäre Bindegewebe und das Muskelparenchym selbst betreffen. Jede Eiterung fehlt. Das Bindegewebe ist gequollen, die Muskelprimitivbündel zerfallen theils der Länge nach in schmale Fibrillen, theils in quere Scheiben, theils endlich oft nach vorausgegangener naevulärer Zerklüftung in eine ganz amorphe Masse. Die in grosser Menge angesiedelten Bakterien befinden sich zumeist zwischen Cutis und Musculatur.

Die histologische Untersuchung beschränkt sich auf diese kurzen Angaben; eine Angabe über die Gewebsveränderungen beim Menschen fehlt überhaupt. Auch bei der

Digitized by Google

Schilderung der Gewebsveränderungen des Thieres fehlen Angaben über Kernverhältnisse; doch macht es nach dem Ganzen den Eindruck, dass auch Kernschwund bestand.

Im klinischen Verlaufe der vier Fälle besteht dadurch ein Unterschied, dass, wie gesagt, nur ein Fall eine Reininfection darstellt, in den drei anderen Kokken anwesend und dementsprechend auch Eiter vorhanden war. Am meisten Ähnlichkeit mit unseren Fällen besitzt der dritte Fall. Was die Infectionsweise anbelangt, so entstanden zwei Fälle nach subcutanen Injectionen, einer im Anschlusse an ein Ulcus cruris, und beim vierten Falle ist der Infectionsmodus unbekannt. Zum Schlusse seiner Untersuchungen erklärt Fränkel das von ihm gezüchtete Bakterium für den Erreger der Gangrène foudroyante und nennt es Bacillus phlegmones emphysematosae. Er glaubt, dass die bakteriologische Ätiologie der Gangrène foudroyante eine wechselnde ist, dass verschiedene Bakterien im Stande seien, den klinisch mit dem Namen Gasgangrän belegten Symptomencomplex hervorzurufen.

Welch und Flexner beschreiben einen Bacillus, der mit dem von Fränkel und mit dem unsrigen identisch zu sein scheint. Doch beschreiben die Autoren nach ihrer Methode färbbare Kapseln. Nähere Details sind uns nicht eruirbar gewesen. Giglio und Passoff beschreiben je einen Fall einer Ödeminfection, der nichts hinzuzufügen ist.

Verneuil beschreibt drei Fälle von malignem Ödem, complicirt mit Tetanus; es ist dies recht auffallend, da diese Complication ein ziemlich seltenes Ereigniss ist. Die ganze übrige Literatur enthält kaum mehr als drei solche Beobachtungen. Es ist ja auch klar, warum dies so selten vorkommt. Bei der kurzen Incubationszeit der Erkrankung durch Ödembacillen und durch unseren Bacillus und dem raschen, zumeist tödtlichen Verlaufe der Infection sind wohl die Individuen zumeist todt, ehe die Incubation des Tetanus vorüber ist.

Die Arbeit Nékams kennen wir nur aus dürftigen Referaten.

Die zuletzt erschienene Arbeit von Gertler erheischt keine besondere Besprechung, da sie sich auf die Wiedergabe von einigen Krankengeschichten beschränkt und nichts Neues bringt.

Digitized by Google

Die Infectionen mit B. coli commune bei Diabetes mellitus, ebenso die Proteus-Gasphlegmonen haben eine ausführliche Besprechung gefunden, und verweisen wir diesbezüglich auf das betreffende Capitel.

Résumé.

Kurz gefasst ist das Ergebniss unserer Untersuchung Folgendes:

1. Die Gangrène foudroyante ist eine durch progrediente Nekrose und primäre Gasbildung ausgezeichnete Wundinfection. Die Infection erfolgt am häufigsten durch Verunreinigung von offenen Verletzungen mit Staub und Erde. Sie breitet sich oft unheimlich rasch auf dem Wege der Lymphbahn aus und tödtet unter dem Bilde einer Intoxication. Die Section ergibt entweder nur Degeneration der inneren parenchymatösen Organe, oder, wenn die Bakterien präagonal in die Blutbahn gelangten, Schaumorgane. Ein Milztumor fehlt. Bakterien konnten unmittelbar post mortem im Blute mikroskopisch gar nicht, culturell nur ganz vereinzelt nachgewiesen werden.

2. Die reine Form der Gangrène foudroyante ist eine von den Phlegmonen ganz verschiedene Infection, sowohl ätiologisch, als auch klinisch, anatomisch und histologisch; sie verläuft klinisch ohne die bekannten Zeichen der Entzündung. Als Frühsymptom tritt Gas im Gewebe auf, man fühlt ein feines Knistern, das Glied wird kalt, die Venen schimmern dunkel durch die Haut, die Epidermis wird in Blasen abgehoben, die übrigen Gewebe sind von einer hämorrhagischen Flüssigkeit durchtränkt und die dunkelbraune Musculatur verfällt der Nekrose. Incisionen am Lebenden und die Untersuchung an der Leiche zeigen, dass eine Eiterung fehlt. Dies wird zur vollständigen Sicherheit durch die histologische Untersuchung. Das Gewebe ist kernlos, die Zellstructur bei Erhaltung der äusseren

Digitized by Google

Form ist verloren gegangen, jede nennenswerthe Infiltration fehlt.

3. Mischinfectionen mit Eitererregern kommen vor und bieten neben den charakteristischen Zeichen der Gangrène foudroyante die Zeichen ausgesprochener Entzündung.

4. Die Gangrène foudroyante stellt einen Sammelbegriff dar; es müssen darunter klinisch und anatomisch einheitliche, ätiologisch aber differente Infectionen subsumirt werden.

Bisher sind als Erreger der Gangrène foudroyante bekannt:

a) Die Bacillen des malignen Ödems;
b) die von E. Fränkel, Welch und Flexner und uns beschriebenen Stäbchen;
c) Bacterium coli commune bei Diabetes;
d) Proteus (Hauser).

5. In klinischer Hinsicht ergibt sich, dass die Gangrène foudroyante eine der bösartigsten Wundinfectionskrankheiten darstellt. Bei weitem der grösste Theil der zur Kenntniss gelangten Infectionen endete letal.

Nur Einzelne der frühzeitig Amputirten wurden gerettet. Incisionen waren meist ohne Einfluss, indem hiedurch, wie zahlreiche Fälle zeigen, der Process nicht aufgehalten wurde.

Beim Meerschweinchen allerdings scheint die Incision die Erkrankung günstig zu beeinflussen. Jedenfalls wäre die Aufmerksamkeit der Chirurgen darauf zu lenken, möglichst frühzeitig zu amputiren, d. i. so lange eine Operation im gesunden Gewebe noch möglich ist.

6. Die klinische Diagnose des Processes lässt sich aus der primären Gasbildung und der progredienten Nekrose stellen. Erhärtet wird dieselbe auf bakteriologischem Wege.

Digitized by Google

Zum Schlusse ist es uns ein Bedürfniss, unserem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Weichselbaum, für die Überlassung des Materials und die Unterstützung und Förderung der Arbeit unseren ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Adami J. G., »Upon a case of Foaming Liver«, Montreal Medical Journal. 1896.

Arloing, Progrès médical. 1887.

Baginsky, Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XIII und Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XII.

Bazas (Martin de), Gazette médic. de Paris. 1836. cit. nach Gurlt.

Billroth, »Beobachtungsstudien über Wundfieber und accidentelle Wundkrankheiten.« Archiv für klin. Chirurgie, Bd. VI. 1862.

Bordoni-Uffreduzzi, »Über den Proteus hominis capsulatus und über eine neue durch ihn erzeugte Infectionskrankheit der Menschen«. Zeitschrift für Hygiene, Bd. 3.

Braatz, »Über einen Fall von malignem Ödem«, Petersburger med. Wochenschrift. 1887. Nr. 51.

Bremer, »Malignant oedema and fat embolisme«, ref. Centralblatt für Bacteriol. 1888. Bd. IV.

Brieger und Ehrlich, »Über das Auftreten des malignen Ödems bei Typhus abdominalis«. Berliner klin. Wochenschrift. 1882. Nr. 44.

Brunner, »Zur pathogenen Wirkung des Proteus etc.« Münchner med. Wochenschrift. 1895.

Bunge, »Zur Ätiologie der Gasphlegmone«, Fortschritte der Medicin. 1894.

Chassaignac, »Sur l'empoisement putride due à une décomposition instantanée du sang à la suite des lésions traumatiques considérables«. Compt. rendu. 1853.

Chauveau, Archiv de méd. expéc. 1889.

Chavigny, »Gangrène gazeuse subaigue provoquée par un bacille spécial«. Annales de l'Institut Pasteur. 1897.

Digitized by Google

Chiari, »Zur Bacteriologie des septischen Emphysems«. Prager med. Wochenschrift. 1893.

Culson, citirt nach Gurlt »Knochenbrüche«. 1862.

Demarquai, citirt nach Gurlt »Knochenbrüche«. 1862.

Le Dentu, »Rein gazeux«. ref. Centralblatt für klin. Medicin. 1892. Bd. XIII.

v. Dungern, »Ein Fall von Gasphlegmone unter Mitbetheiligung des Bacterium coli«. Münchner med. Wochenschrift. 1893. Nr. 40.

Dupuytren. »Leçons orales de Clin. chirurg.« 1839. T. I.

Ernst, »Über einen gasbildenden Anaëroben im menschlichen Körper und seine Beziehung zur Schaumleber«. Virchow, Archiv, Bd. 133. 1893.

Eisenlohr, »Das Vaginal-Darm- und Harnblasenemphysem, zurückgeführt auf gasentwickelnde Bakterien«. Ziegler, Beiträge zur path. Anat., Bd. 3. 1888.

Favre, »Über Meteorismus der Harnwege«. Ziegler, Beiträge zur path. Anatomie, Bd. 3. 1888.

Fischer H., »Zur Lehre von der Pyämie«. Centralblatt für med. Wissenschaft. 1868, Nr. 32 und Nr. 1869, Nr. 27.

— Handbuch der Kriegschirurgie. Deutsche Chirurgie, Lief. 17 *a* und *b*.

Flügge, »Die Mikroorganismen«. Leipzig, 1896.

— »Fermente und Mikroorganismen«. Handbuch der Hygiene (Pettenkofer).

Fränkel E., »Über Gasphlegmonen«. Hamburg und Leipzig, 1893.

— »Über die Ätiologie der Gasphlegmonen«. Centralblatt für Bact. 1893. Bd. XIII.

— »Über einen Fall von Gastritis acuta emphysematosa wahrscheinlich mykotischen Ursprungs«. Virchow, Archiv, Bd. 118. 1889.

Foà et Bonome, »Sur les maladies causées par les mikroorganismes du genre Protéus.« Archiv ital. de biologie. 1887, Bd. 8.

Fuchs M., »Ein anaërober Eitererreger«. ref. Centralblatt für Bact. 1890. Bd. II.

Digitized by Google

Gebhardt, »Über das Bact. coli und seine Bedeutung in der Geburtshilfe«. Zeitschrift für Geb. u. Gyn., Bd. 26 und 37.

Gertler A., »Über Gasphlegmonen«. Inauguraldissertation 1898.

Giglio, »Der Bacillus des Ödema malignum bei Beckenabscessen«, ref. Centralblatt f. allg. Path. u. path. Anatomie, 1892, Bd. III.

Goebel C., »Über den Bacillus der Schaumorgane«. Ziegler. Centralblatt 1895.

Gosselin, citirt nach Pirogoff.

Grassberger, Jahrbuch der Wiener Krankenanstalten. 1897.

Guillemot, »Sur un cas de gangrène gazeuse due a un microbe anaërobien différent du vibrion septique«. Société de biologie. X. Série, Tom. V, 1898.

Gurlt, »Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen«. Berlin, 1862.

Gussenbauer, »Septhämie, Pyohämie u. Pyosepthämie«. Deutsche Chirurgie, Lieferung 4.

Hamilton and Yates, »An obscure case of Purpura Haemorrhagica with Infection by Bacillus aërogenes capsulatus«. Montreal Med. Journ. 1898.

Hauser, »Über Fäulnissbakterien«. Leipzig, 1885.

— »Über das Vorkommen von Proteus vulgaris bei einer jauchig-phlegmonösen Eiterung«. Münchner med. Wochenschrift. 1892.

Heyse, »Über Pneumaturie, hervorgerufen durch Bacterium lactis aërogenes und. über pathologische Gasbildung im thierischen Organismus«. Zeitschrift für klin. Medicin, Nr. 24.

Hintze, »Über Gasbildung in der Leber bei Cholelithiasis«. Münchner med. Wochenschrift. 1895, Nr. 10.

Hlava, citirt nach Lubarsch und Ostertag. 1896.

Hoegh, Virchow-Hirsch Jahresbericht 1891, Bd. II.

Honl, »Gasabscesse und Gasphlegmonen«, Lubarsch und Ostertag, 1896.

Hueter, »Die allgemeine Chirurgie«. Leipzig, 1873.

Jamieson, »Case of Infection by Bacillus aërog. capsulatus«. Montreal med. Journal, 1898.

Digitized by Google

Kedrowsky, »Path. anat. Untersuchungen eines Falles von Cystitis emphysematosa«. Ziegler's Centralblatt, 1898, Nr. 20.

Kerry, Vierteljahrschrift für wissensch. Thierheilkunde. 1895.

Kitasato und Weil, »Zur Kenntniss der Anaëroben«, Zeitschrift für Hygiene, 1890, Bd. IX.

Kitasato, »Rauschbrand«, Zeitschrift für Hygiene, Bd. VI.

Kitt, »Der Rauschbrand, zusammenfassende Skizze über den gegenwärtigen Stand der Literatur und Pathologie«, Centralblatt für Bact. 1897, Bd. I.

Klebs, Allgemeine Pathologie, Bd. II.

Klein E., »Ein neuer Bacillus des malignen Ödems«, Centralblatt für Bact., Bd. X.

— »Über einen pathogenen anaëroben Darmbacillus«, Centralblatt für Bact., 1895.

Klemm, »Gasabscess«, Langenbeck, Archiv. Bd. 48.

Koch W., »Milzbrand und Rauschbrand«, Deutsche Chirurgie, Lief. 9, 1886.

König, Chirurgie. 1881, Bd. III.

Kruse, citirt nach Flügge's »Mikroorganismen«.

Labit, citirt nach Verneuil, La semaine médical, 1890.

Langenbeck, »Schussverletzungen des Hüftgelenkes«, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XVI.

Levy, »Über einen Fall von Gasabscess«, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1891, Bd. 32.

Lindenthal, »Zur Ätiologie der sogenannten Kolpohyperplasia cystica«, Wiener klinische Wochenschrift, 1897.

— »Zur Ätiologie der Tympania uteri«, Monatsschrift für Geb. und Gyn., 1898, Heft 1.

Maisonneuve, »De la gangrène foudroyante avec développement et circulation de gaz putrides dans les reins«. Compt rendu, 1866, Bd. LXIII. Gaz. méd. de Paris 1853, No 38.

Malgaigne, »Des opérations applicables aux Fractures compliquées«. Thèse de Concurs, 1850.

Margarucci, »Un caso di gangrena progressiva enfisematosa de bacterium coli«. Ref. Baumgarten Jahresbericht, Bd. XI.

Menereul »Gangrène gazeuse produite par le vibrion septique«, Annales de l'Institut Pasteur, No 7.

Digitized by Google

Monod M., »Association bactérienne d'aërobiobes et d'anaërobiobes gangrène du foie«. Compt rendu de la Société de biologie. 1894.

Nélaton, Gaz. des Hôpit. 1857.

Nicholls A. G., »Notes of some cases of infection by the Bacillus aërog. caps«. Montreal med. Journal, 1898.

Nékam, »Az Oedema malignum ról.«, ref. Centralblatt für Bact., 1892, Bd. XII.

Novy, »Ein neuer anaërober Bacillus des malignen Ödems«, Zeitschrift für Hygiene, Bd. XVII, Heft 2.

Passow, »Ein Fall von Gasphlegmone im rechten Schultergelenk«. Charité Annalen, Jahrg. 20.

Pirogoff, »Grundzüge der allgemeinen Kriegschirurgie«. 1864.

— »Klinische Chirurgie. Eine Sammlung von Monographien«. Leipzig, 1854, Heft 3.

Rosenbach, »Der Hospitalbrand«. Deutsche Chirurgie. Lief. 6.

— »Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten der Menschen«. Wiesbaden, 1884.

Roser, »Die specifische Natur der Pyämie«. Archiv für Heilkunde, 1860.

— »Zur Lehre von der septischen Vergiftung des Blutes«. Archiv für Heilkunde, 1863, 1866.

Sanfelice, »Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen«. Zeitschrift für Hygiene, Bd. XIV, Heft 3.

Schnitzler, »Ein Beitrag zur Kenntniss der Pneumaturie«. Intern. klin. Rundschau, 1894.

Show, »Über einen gasbildenden Bacillus im Harne bei Cystitis«. Centralblatt für Bact., Bd. 12, 1892.

Smith, »The fermentation tube with special reference to anaerobiosis and gas production among bacteria«, ref. Centralblatt für Bact., 1893.

Stierlein, »Über einen Fall von septischer Totalnekrose der Muskeln«. Virchow, Archiv, Bd. 128.

Tillmanns H., »Erysipelas«. Deutsche Chirurgie, Lief. 5.

Velpeau, »Leçons orales de Clin. chirurg.«, 1841, T. II, citirt nach Gurlt »Knochenbrüche«.

Digitized by Google

Verneuil, »Note sur les rapports de la septicémie gangréneuse et du tétanus«. La Semaine médicale, 1890.

Welch and Flexner, »Observations concerning the Bacillus aerogenes capsulatus«. Journal of Experimental Medicine, Vol. I. Ref. Baumgarten Jahresbericht, Bd. XII.

Welch and Nutall, »A gas-producing bacillus capable of rapid development in the blood vessels after death«, ref. Hygienische Rundschau, Bd. 2.

Wicklein, »Drei Fälle von Gasgangrän«. Virchow, Archiv Bd. 125.

v. Winiwarter, »Die chirurgischen Krankheiten der Haut und des Zellgewebes«. Deutsche Chirurgie, Lief. 23.

Witte, »Demonstrationen von Tubenpräparaten mit seltenen bacteriologischen Befunden«, ref. Centralblatt für Bact. 1892, Bd. XII, S. 266.

Digitized by Google

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Schnitt durch die Musculatur des Oberschenkels aus Fall. I. Mischinfection. Färbung mit Hämalaun-Eosin.
a) Kernlose Musculatur;
b) gashältiger Hohlraum;
c) Bakterienmassen;
d) Rundzellen-Infiltration;
e) Serum, die Muskelfasern auseinanderdrängend.
Zeiss. Ocular 4. Objectiv *e)*.

Fig. 2. Schnitt durch die Musculatur der Wade aus Fall IV. Reininfection. Färbung mit Hämalaun-Eosin.
a) Gashältige Hohlräume;
b) Bakterienmassen an den Rand des Hohlraumes gepresst;
c) kernlose Muskelfaser;
d) geronnenes Serum;
e) Bakterienhaufen.
Zeiss. Ocular 4. Objectiv *e)*.

Tafel II.

Fig. 1. Tiefe Colonien des anaëroben Bacillus in überschichteten Zuckeragar-Platten.
Zeiss. Ocular 3. Objectiv *c)*.

Fig. 2. Oberfläche der unverdünnten ersten Agarplatte nach 24stündigem Wachsthume in unserem Anaëroben-Apparat; Stäbchen in Scheinfäden.
Zeiss. Ocular 3. Objectiv *c)*.

Fig. 3. Isolirte Oberflächencolonie der dritten Verdünnung nach Impfung in gewöhnliches Agar und 24stündigem Wachsthum in unserem Anaëroben-Apparat.
Zeiss. Ocular 4. Objectiv *c)*.

Fig. 4. Schnitt durch die pigmenthaltige Musculatur aus dem Falle II. Reininfection.
a) Gasblase die Muskelfasern auseinanderdrängend;
b) geronnenes Serum;
c) pigmentführende kernlose Muskelfaser;
d) kernlose, durch geringes Ödem auseinandergedrängte Muskelfaser.
Zeiss. Ocular 4. Objectiv *e)*.

Digitized by Google

Tafel III.

Fig. 1. Schnitt durch die Bauchhaut eines subcutan geimpften Meerschweinchens, Haarausfall zeigend.

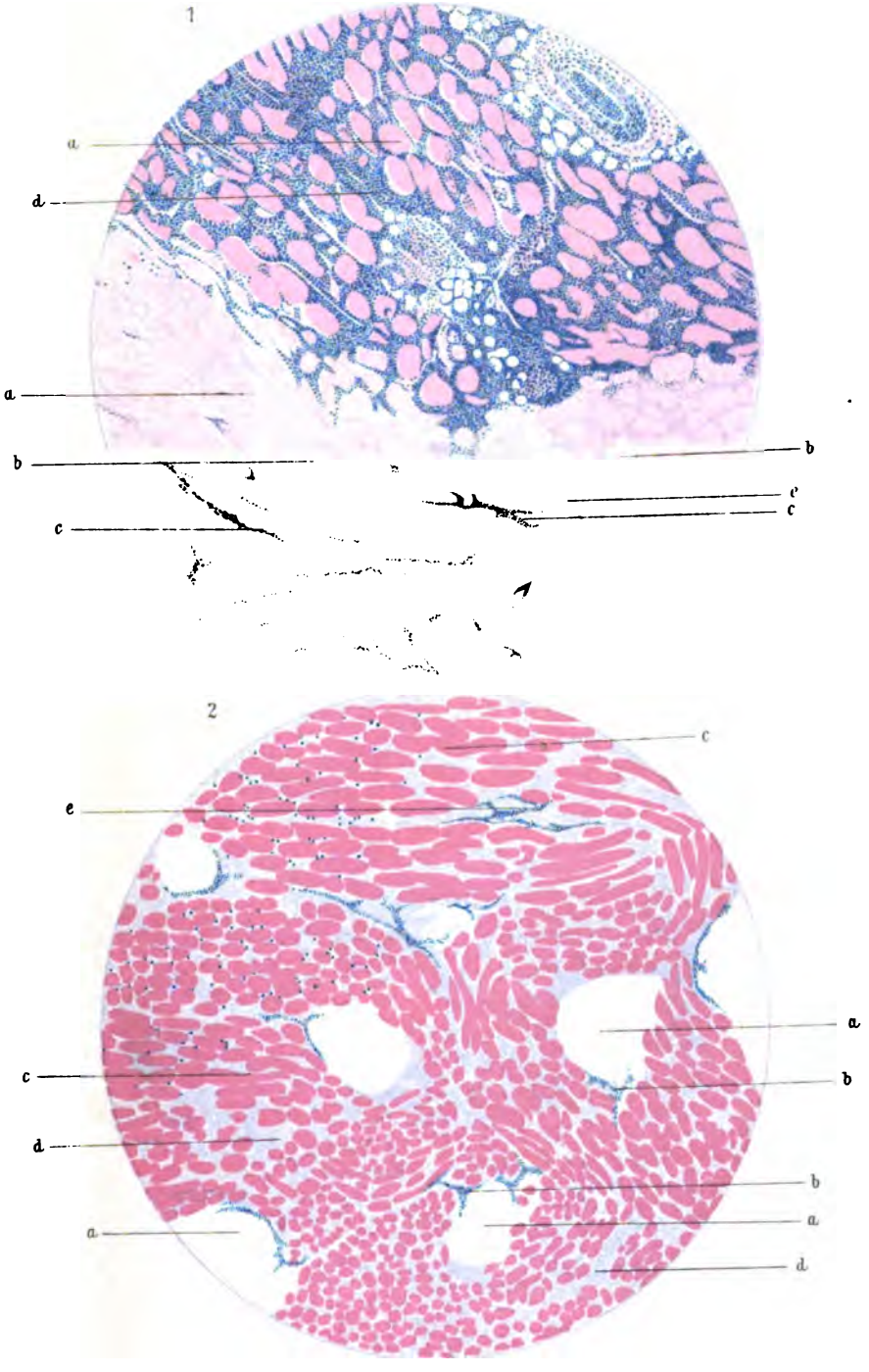
a) Epidermis;
b) subepidermal gelegene gashältige Hohlräume;
c) Bakterienmassen.
d) normales Haar;
e) gashaltiger Spaltraum, welcher das Haar von der Haarscheide losgelöst hat;
f) ebensolcher Spaltraum, die Haarscheide von umgebendem Gewebe ablösend;
g) kernloses Bindegewebe durch Gas auseinandergedrängt;
h) leere Haarscheide, das Haar bereits ausgefallen;
i) subcutanes Fettgewebe;
k) kernlose Musculatur;
l) geringe Infiltration.

Färbung mit Hämalaun-Eosin.
Zeiss. Ocular 4. Objectiv *c)*.

Fig. 2. Deckglaspräparat einer 24stündigen Reincultur aus hochgeschichtetem Zuckeragar.
Öl-Immersion. Ocular 4.

Digitized by Google

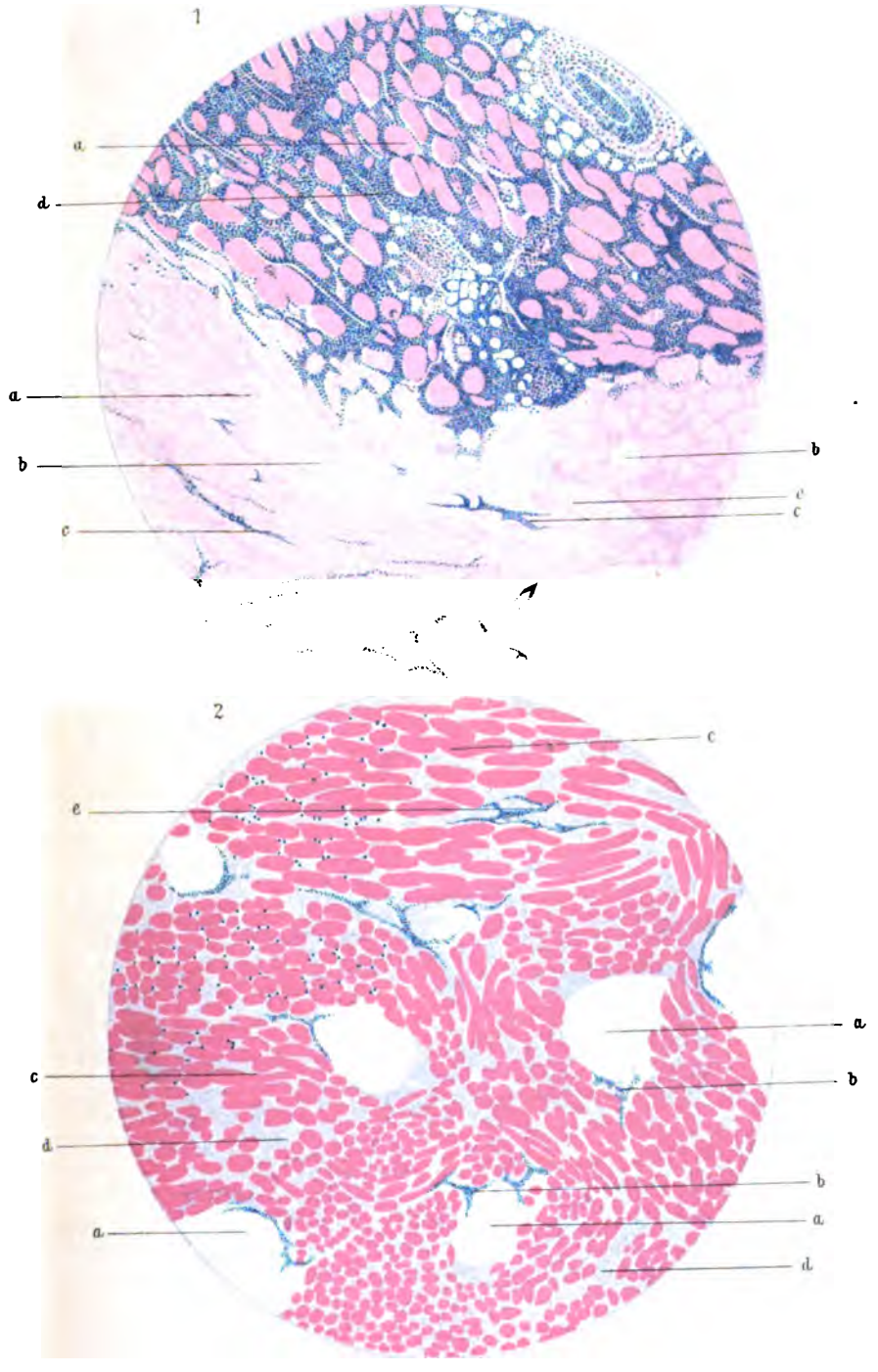
Digitized by Google



Kailitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien

Digitized by Google

Digitized by Google



Kollitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

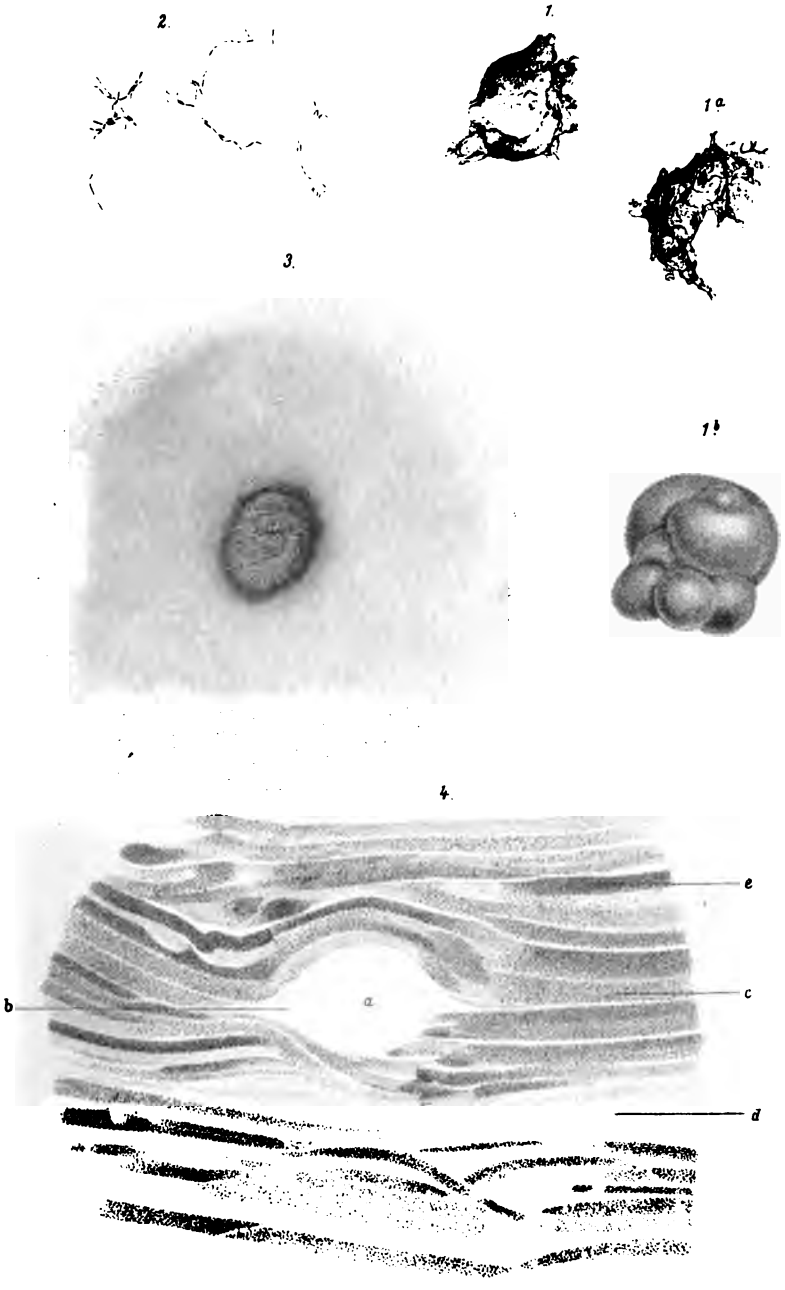


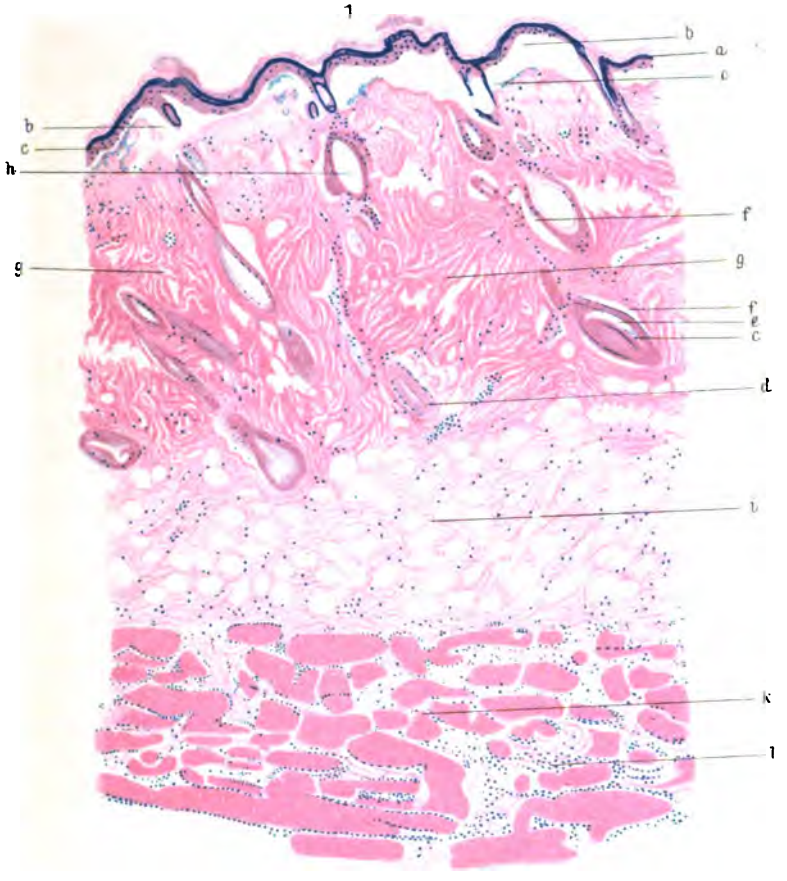
Fig. 1, 2, 3 Wenzl, 4 Keilitz del.

Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien

Digitized by Google

Digitized by Google

1



2

Kollitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien

Digitized by Google

Digitized by Google

Die Sitzungsberichte der mathem.-naturw. Classe erscheinen vom Jahre 1888 (Band XCVII) an in folgenden vier gesonderten **Abtheilungen**, welche auch einzeln bezogen werden können:

Abtheilung I. Enthält die Abhandlungen aus dem Gebiete der Mineralogie, Krystallographie, Botanik, Physiologie der Pflanzen, Zoologie, Palaeontologie, Geologie, Physischen Geographie, Erdbeben und Reisen.

Abtheilung II. a. Die Abhandlungen aus dem Gebiete der Mathematik, Astronomie, Physik, Meteorologie und Mechanik.

Abtheilung II. b. Die Abhandlungen aus dem Gebiete der Chemie.

Abtheilung III. Die Abhandlungen aus dem Gebiete der Anatomie und Physiologie des Menschen und der Thiere, sowie aus jenem der theoretischen Medicin.

Dem Berichte über jede Sitzung geht eine Übersicht aller in derselben vorgelegten Manuscripte voran.

Von jenen in den Sitzungsberichten enthaltenen Abhandlungen, zu deren Titel im Inhaltsverzeichnisse ein Preis beigesetzt ist, kommen Separatabdrücke in den Buchhandel und können durch die akademische Buchhandlung Carl Gerold's Sohn (Wien, I., Barbaragasse 2) zu dem angegebenen Preise bezogen werden.

Die dem Gebiete der Chemie und verwandter Theile anderer Wissenschaften angehörigen Abhandlungen werden auch in besonderen Heften unter dem Titel: »Monatshefte für Chemie und verwandte Theile anderer Wissenschaften« herausgegeben. Der Pränumerationspreis für einen Jahrgang dieser Monatshefte beträgt 5 fl. oder 10 Mark.

Der akademische Anzeiger, welcher nur Original-Anzeige und wo diese fehlen, die Titel der vorgelegten Abhandlungen enthält, wird, wie bisher, acht Tage nach jeder Sitzung ausgegeben. Der Preis des Jahrganges ist 1 fl. 50 kr. oder 3 Mark.

Digitized by Google

Digitized by Google

132

SITZUNGSBERICHTE

DER KAISERLICHEN

ADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. IV. BIS VII. HEFT.

JAHRGANG 1899. — APRIL BIS JULI.

ABTHEILUNG III.

DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

(MIT 9 TAFELN UND 3 TEXTFIGUREN.)

WIEN, 1899.

AUS DER K. K. HOF- UND STAATSDRUCKEREI.

IN COMMISSION BEI CARL GEROLD'S SOHN,

BUCHHÄNDLER DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

Digitized by Google

INHALT

des 4. bis 7. Heftes April bis Juli 1899 des CVIII. Bandes, Abtheilung II der Sitzungsberichte der mathem.-naturw. Classe.

X. Sitzung vom 13. April 1899: Übersicht . . . . . [illegible]

XI. Sitzung vom 20. April 1899: Übersicht . . . . . [illegible]

XII. Sitzung vom 4. Mai 1899: Übersicht . . . . . [illegible]

XIII. Sitzung vom 12. Mai 1899: Übersicht . . . . . [illegible]

Wiesel J., Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und einer Compensationshypertrophie dieses Organs bei der Ratte. (Mit 1 Tafel.) [Preis: 50 kr. = 1 Mk.] [illegible]

Economo C. J., Zur Entwicklung der Vogelhypophyse. (Mit 4 Tafeln.) [Preis: 65 kr. = 1 Mk. 30 Pfg.] . . . . . [illegible]

Bernheimer St., Experimentelle Studien zur Kenntniss der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben. (Mit 1 Textfigur.) [Preis: 20 kr. = 40 Pfg.] . . . . . [illegible]

XIV. Sitzung vom 18. Mai 1899: Übersicht . . . . . [illegible]

XV. Sitzung vom 8. Juni 1899: Übersicht . . . . . [illegible]

Storch K., Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper des Kuhmilch. (II. Mittheilung.) [Preis: 10 kr. = 20 Pfg.] . . . . . [illegible]

Merk L., Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut. I. Mittheilung: Die Beziehungen der Hornschicht zum Gewebesafte. (Mit 2 Tafeln und 1 Textfigur.) [Preis: 1 fl. 5 kr. = 2 Mk. 10 Pfg.] . . . . . [illegible]

XVI. Sitzung vom 15. Juni 1899: Übersicht . . . . . [illegible]

XVII. Sitzung vom 22. Juni 1899: Übersicht . . . . . [illegible]

XVIII. Sitzung vom 6. Juli 1899: Übersicht . . . . . [illegible]

XIX. Sitzung vom 13. Juli 1899: Übersicht . . . . . [illegible]

Aigner A., Über Trugbilder von Poren in den Wänden normaler Lungenalveolen. (Mit 1 Tafel.) [Preis: 35 kr. = 70 Pfg.] [illegible]

Preis des ganzen Heftes: 2 fl. 35 kr. = 4 Mk. 70 Pfg.

Digitized by Google

JUN 3 1901

SITZUNGSBERICHTE

DER

AISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. IV. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

Digitized by Google

Digitized by Google

X. SITZUNG VOM 13. APRIL 1899.

Erschienen: Monatshefte für Chemie, Bd. XX, Heft 1 und 2 (Jänner bis Februar 1899).

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, bringt ein Danktelegramm Sr. kaiserl. Hoheit des durchlauchtigsten Curators Herrn Erzherzogs Rainer für die Trauerkundgebung der kaiserlichen Akademie anlässlich des am Dienstag den 4. April l. J. erfolgten Hinscheidens Sr. kaiserl. Hoheit des durchlauchtigsten Herrn Erzherzogs Ernest zur Kenntniss.

Der Vorsitzende gedenkt des schmerzlichen Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie und speciell diese Classe durch das am 20. März l. J. erfolgte Ableben des wirklichen Mitgliedes, Herrn Hofrathes Dr. Franz Ritter v. Hauer, Intendanten des k. k. naturhistorischen Hofmuseums i. R., erlitten hat.

Die anwesenden Mitglieder geben ihrem Beileide über diesen Verlust durch Erheben von den Sitzen Ausdruck.

Der prov. Secretär verliest ein Schreiben des Herrn Oberbergrathes Dr. Emil Titze in Wien, in welchem derselbe anlässlich des Ablebens seines Schwiegervaters, Hofrathes v. Hauer, der kaiserlichen Akademie für die bewiesene Theilnahme den Dank ausspricht.

Die Direction der k. k. Geologischen Reichsanstalt in Wien spricht der kaiserlichen Akademie ihr Beileid über den Verlust aus, den sie durch das Hinscheiden ihres w. M. Hofrathes v. Hauer erlitten hat.

Herr Prof. Dr. Anton Fritsch in Prag dankt für die ihm bewilligte Subvention zur Herausgabe des Schlussbandes seines Werkes: »Fauna der Gaskohle und der Kalksteine der Permformation Böhmens«.

Digitized by Google

Herr Prof. Dr. Theodor Escherich in Graz dankt in seinem und im Namen seines Mitarbeiters, Herrn Prof. Dr. Ernest Mischler, für die ihnen bewilligte Subvention zur Durchführung der Arbeiten über die Morbidität und Mortalität der Kinder.

Das w. M. Herr Prof. Leopold Pfaundler in Graz übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Über den Begriff und die Bedingungen der Convergenz und Divergenz bei den Linsen«.

Herr Joachim Unger in Wien übersendet ein Manuscript astronomischen Inhaltes.

Herr Mark Mihalinez in Brenham, Washington Co. Texas, übersendet eine Mittheilung, betreffend die Corona der Sonne.

Der Leiter der Erdbebenwarte in Laibach, Herr Prof. A. Belar, legt eine Mittheilung vor, betitelt: »Beobachtungen an der Erdbebenwarte in Laibach im Monate März 1899«.

Versiegelte Schreiben behufs Wahrung der Priorität haben eingesendet:

1. Herr Karl Schiebel in Oberlangendorf mit der Aufschrift: »Über weitere Steigerung optischer Vergrösserungen«;
2. Herr Dr. Oskar Nagel in Wien mit der Aufschrift: »Über borsaure Salze«.

Das w. M. Herr Oberbergrath Dr. E. v. Mojsisovics legt Namens der Erdbeben-Commission folgende für die Sitzungsberichte bestimmte Abhandlungen vor, welche in der Reihe der »Mittheilungen der Erdbeben-Commission« die Nummern X bis XIII tragen werden, und zwar:

X. »Allgemeiner Bericht und Chronik der im Jahre 1898 innerhalb des Beobachtungsgebietes erfolgten Erdbeben«, zusammengestellt von Dr. E. v. Mojsisovics, w. M.

XI. »Die Einrichtung der seismischen Station in Triest und die vom Horizontalpendel aufgezeich-

Digitized by Google

neten Erdbebenstörungen von Ende August 1898 bis Ende Februar 1899«, von Eduard Mazelle, Referenten der Erdbeben-Commission.

XII. »Übersicht der Laibacher Osterbebenperiode für die Zeit vom 16. April 1895 bis Ende December 1898«, von Ferdinand Seidl, Referenten der Erdbeben-Commission.

XIII. »Bericht über das obersteierische Beben vom 27. November 1898«, von Rudolf Hoernes, Referenten der Erdbeben-Commission.

Das w. M. Herr Prof. K. Grobben überreicht eine Mittheilung von Herrn Privatdocenten Dr. Theodor Pintner: »*Nectonema agile* Verrill in der Bai von Neapel«.

Das w. M. Herr Prof. H. Weidel überreicht eine Arbeit aus dem I. chemischen Universitätslaboratorium in Wien: »Über die Einwirkung von Chlor auf die Homologen des Phloroglucins«, von Max Schneider.

Das w. M. Herr Prof. L. Boltzmann theilt mit, dass Herr Dr. Mache die Formel

$$p + \frac{0{\cdot}00874}{v^2} = \frac{1{\cdot}00646\,T}{273\left(v - 0{\cdot}003 + \frac{0{\cdot}0000000195623}{v^2 + 0{\cdot}00000961782}\right)}$$

mit den Beobachtungen Amagat's über CO_2 verglichen hat. Die Übereinstimmung ist bei den tiefen Temperaturen eine recht befriedigende, bei den hohen aber sind die Abweichungen ziemlich gross.

Das w. M. Herr Prof. V. v. Lang überreicht eine Abhandlung von den Herren Regierungsrath Director Dr. J. M. Eder und Prof. Ed. Valenta, welche den Titel führt: »Das Spectrum des Chlors«.

Herr Privatdocent Dr. Richard Wallaschek in Wien legt eine Abhandlung vor, betitelt: »Die Entstehung der Scala«.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet

Digitized by Google

einen Bericht über die in Triest am Rebeur-Ehlert'schen Horizontalpendel im Monate März 1899 beobachteten Erdbebenstörungen.

Seine Hochwürden, Herr P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte in Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die am Ehlert'schen Seismographen der kais. Akademie der Wissenschaften im März 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Adamkiewicz, Dr. A.: Ein weiterer Beitrag zur Behandlung der Krebse nach meinem Verfahren mittelst Injectionen von Cancroin. Separatabdruck aus Nr. 7, 1899 der »Klin.-therap. Wochenschrift«; 8°.

Brown Goode G.: The Smithsonian Institution 1846—1896 The History of its First Half Century. City of Washington, 1897; Gross 8°.

Cronander A. W., Ph. Dr.: On the Laws of Movement of Sea-Currents and Rivers. Norrköping, 1898; 4°.

K. k. Geologische Reichsanstalt: Geologische Karte der im Reichsrathe vertretenen Königreiche und Länder der Österreichisch-ungarischen Monarchie i. M. von 1:75000; I. und II. Lieferung: Jubiläumsausgabe. Wien, December 1898.

— Erläuterungen zu Lieferung I und II der geologischen Karte 1: 75000.

Gravis A.: Recherches anatomiques et physiologiques sur le Tradescantia Virginica L. Bruxelles, 1898; 4°.

Indraccolo, S.: Quadratura del Circolo. Problema resoluto dal sacerdote italiano —. Buenos Aires, 1898.

Digitized by Google

XI. SITZUNG VOM 20. APRIL 1899.

Erschienen: Denkschriften, Bd. 67 (1899). — Sitzungsberichte, Bd. 107, Abth. II. a., Heft IX und X (November und December 1897).

Herr Dr. Julius Tandler in Wien spricht den Dank für die ihm bewilligte Subvention zur Ausarbeitung des II. Theiles seiner Arbeit über die Schädelarterien aus.

Herr Dr. Oskar Nagel in Wien übersendet ein versiegeltes Schreiben behufs Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Über Eiweiss«.

Das w. M. Herr Intendant Hofrath F. Steindachner berichtet über eine neue *Uromastix*-Art, *U. simonyi*, welche während der arabischen Expedition der kaiserlichen Akademie von Herrn Prof. O. Simony in Südarabien sowohl in den gebirgigen Umgebungen von ʿAzzan, als auch — und zwar in besonderer Häufigkeit und seltener Grösse — in dem nördlich von Ras Farták gelegenen Weihrauchgebiete beobachtet wurde. Im letzteren nährt sich dieses träge, ausschliesslich pflanzenfressende Nachtthier nach zuverlässigen Mittheilungen der Eingebornen vorwiegend von den Blättern des Weihrauchbaumes.

Das w. M. Herr Dr. E. Weiss überreicht eine Abhandlung von Hofrath Prof. Dr. W. Tinter, betitelt: »Bestimmung des Azimuthes der Richtung: Observatorium der k. k. technischen Hochschule Wien (Punkt 4)—Leopoldsberg und Bestimmung der Meereshöhe einzelner Punkte des Observatoriums«.

Herr Dr. Egon v. Oppolzer, I. Assistent der k. k. Sternwarte in Prag, übersendet eine vorläufige Notiz über eine neue Methode, Fadenantritte zu beobachten.

Digitized by Google

Herr k. und k. Linienschiffslieutenant Theodor Scheimpflug überreicht eine von ihm und Herrn Max Stotter verfasste Abhandlung: »Temperaturmessungen im Quecksilberbergwerke von Idria«.

Herr Leopold Kohn überreicht eine von ihm in Gemeinschaft mit Herrn Otto Bleier im II. chemischen Universitätslaboratorium in Wien ausgeführte Arbeit: »Über ein allgemein verwendbares Verfahren der Dampfdichtebestimmung unter beliebigem Drucke« (I. Mittheilung).

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Hildebrand Hildebrandsson, Dr. H. et Teisserenc de Bort, L.: Les bases de la Météorologie dynamique, historique-état de nos connaissances. Paris, 1898; 8°.

Lais, P. Giuseppe: Tre nebulose fotografate recentemente alla Specola Vaticana. Rom, 1899; 8°.

Schumann, Dr. W.: Die Verbreitung der *Cactaceae* im Verhältniss zu ihrer systematischen Gliederung. (Aus dem Anhang zu den Abhandlungen der königl. preuss. Akademie der Wissenschaften zu Berlin vom Jahre 1899.) Berlin, 1899; 4°.

Vallot, J.: Annales de l'Observatoire météorologique, physique et glaciaire du Mont Blanc. Tome III. Avec figures et 14 reproductions photographiques. Paris, 1898; Gross-8°.

Weinek, Dr. L.: Photographischer Mondatlas, vornehmlich auf Grund von focalen Negativen der Lick-Sternwarte im Maassstabe eines Monddurchmessers von 10 Fuss. Heft V (Tafel 81—100 in Lichtdruck). Prag, 1899.

Woldřich, J. N.: Geologische Studien aus Südböhmen. I. Aus dem böhmisch-mährischen Hochlande. Das Gebiet der oberen Nežárka. (Archiv der naturwissenschaftlichen Landesdurchforschung von Böhmen, Bd. XI, Nr. 4.) Prag, 1898; 8°.

— Sesutí u klapého z roku 1898. (Věstnik král. české společnosti náuk. Třida mathematicko-přirodovědecká, 1899, II.) Prag, 1899; 8°.

Digitized by Google

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. V. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

Digitized by Google

Digitized by Google

XII. SITZUNG VOM 4. MAI 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte: Bd. 107, Abth. I, Heft VIII—X (October bis December 1898), womit nun der Druck dieses Bandes in allen Abtheilungen abgeschlossen ist. — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft III (März 1899).

Das k. und k. militär-geographische Institut übersendet eine Studie über die Niveauveränderungen im Gebiete von Laibach von k. und k. Oberlieutenant Julius Gregor, betitelt: »Trigonometrische Höhenbestimmung des Punktes Uranschitz (Rašica) im Erdbebengebiete von Laibach«.

Der prov. Secretär legt folgende zwei Arbeiten von Herrn Karl Garzarolli-Thurnlackh in Prag vor:

1. »Über die Einwirkung von Benzylidenanilin auf Brenztraubensäure und ihren Äthylester«.

2. »Über die Einwirkung von Brenztraubensäure auf Malonsäure (Synthese der Itaconsäure«).

Die Marine-Section des k. und k. Reichs-Kriegs-Ministeriums übermittelt den von Herrn k. und k. Linienschiffscapitän Paul Edlen v. Pott verfassten »Beschreibenden Theil« der Expedition S. M. Schiff »Pola« in das Rothe Meer (Südliche Hälfte) September 1897 bis März 1898.

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht über die in Triest am Rebeur-Ehlert'schen Horizontalpendel im Monate April 1899 beobachteten Erdbebenstörungen.

Digitized by Google

Herr Johann Meissner in Budapest übersendet eine Notiz über einen nach ähnlichen Gesetzen wie ein Pendel schwingenden Kreis.

Das w. M. Herr Prof. H. Weidel legt folgende im I. chemischen Laboratorium der Universität in Wien ausgeführte Arbeiten vor:

I. »Über den Bindungswechsel bei den Homologen des Phloroglucins«, von R. Reisch.
II. »Über ein Condensationsproduct des Trimethylphloroglucins«, von J. Čečelsky.
III. »Über Brasilin und Hämatoxylin«, von J. Herzig.

Das w. M. Herr Hofrath Fr. Steindachner berichtet über eine von Herrn Prof. O. Simony während der südarabischen Expedition in Sokotra entdeckte neue *Sepsina*-Art.

Das w. M. Herr Hofrath L. Boltzmann legt folgende Arbeiten vor:

1. »Über die Wärmeentwicklung durch Foucault'sche Ströme bei sehr schnellen Schwingungen«, aus dem physikalischen Institute der k. k. Universität in Innsbruck, von Prof. Dr. Ignaz Klemenčič.
2. »Über die Bewegung einer Saite unter der Einwirkung einer Kraft mit wanderndem Angriffspunkt«, von Dr. M. Radaković in Innsbruck.

Das w. M. Herr Hofrath V. v. Ebner überreicht eine Abhandlung aus dem histologischen Institute der k. k. Universität in Wien, betitelt: »Zur Entwicklung der Vogelhypophyse«, von Constantin J. Economo.

Das c. M. Prof. J. M. Pernter überreicht eine vorläufige Mittheilung über die blaue Farbe des Himmels.

Herr Dr. St. Bernheimer in Wien legt die Ergebnisse seiner experimentellen Studien zur Kenntniss der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben, vor.

Digitized by Google

Herr O. Abel, Assistent am geologischen Institute der k. k. Universität in Wien, legt eine Abhandlung vor, welche den Titel führt: »Untersuchungen über die fossilen Platanistiden des Wiener Beckens«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Hirschberg, Dr. J.: Handbuch der gesammten Augenheilkunde. XII. Band: Geschichte der Augenheilkunde. Leipzig, 1899; 8°.

Poincaré, H.: »Scientia«. La théorie de Maxwell et les oscillations Hertziennes, Chartres; 8°.

Digitized by Google

XIII. SITZUNG VOM 12. MAI 1899.

Das w. M. Herr Prof. Zd. H. Skraup übersendet vier im chemischen Institute der k. k. Universität in Graz ausgeführte Untersuchungen, betitelt:

1. »Über Pseudocinchonin und das Verhalten von Hydrochlorcinchonin«, von F. v. Arlt.
2. »Über den Glutakonsäureester. I.«, von Ferdinand Henrich.
3. »Isomerien in der Cinchoningruppe«, von Zd. H. Skraup.
4. »Über Umlagerungen«, von Zd. H. Skraup.

Das c. M. Herr Prof. H. Molisch in Prag übersendet eine Arbeit unter dem Titel: »Botanische Beobachtungen auf Java; IV. Abhandlung: Über Pseudoindican, ein neues Chromogen in den Cystolithenzellen von Acanthaceen«.

Das c. M. Herr Hofrath Prof. A. Bauer übersendet eine im Laboratorium des k. k. technologischen Gewerbemuseums in Wien ausgeführte Arbeit von Prof. Dr. v. Georgievics in Bielitz: »Über die Condensation von Bernsteinsäureanhydrid und Pyrogallol«.

Herr Prof. V. Hilber in Graz übersendet eine im geologischen Institute der dortigen Universität ausgeführte Abhandlung des Herrn cand. phil. Karl Bauer: »Zur Conchylienfauna des Florianer Tegels«.

Digitized by Google

Der prov. Secretär legt eine Arbeit von Herrn Ing. Hermann Büttner in Temesvár vor, welche den Titel führt: »Die natürliche Entwicklung des Dreiecks«.

Seine Hochwürden, Herr P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte in Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die am Ehlert'schen Seismographen der kais. Akademie der Wissenschaften im April 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht folgende zwei von ihm verfasste Arbeiten:

1. »Zur Theorie der symmetrischen Functionen«.
2. »Beweis, dass jede lineare Function mit ganzen complexen theilerfremden Coëfficienten unendlich viele complexe Primzahlen darstellt«.

Das w. M. Herr Prof. F. Becke legt eine Arbeit vor, betitelt: »Über die optische Orientirung des Anorthits«.

Das w. M. Herr Hofrath K. Toldt überreicht eine Arbeit aus dem I. anatomischen Institute der k. k. Universität in Wien von dem Demonstrator Herrn Josef Wiesel, betitelt: »Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Compensations-Hypertrophie dieser Organe bei der Ratte«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Lang legt eine Arbeit vor, betitelt: »Magnetische Orientirung einer Anzahl einaxiger Krystalle«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

K. k. Landesschulrath in Lemberg: Sprawozdanie c. k. rady szkolnej krajowej o stanie szół średnich galicyjskich, 1897/8.

— Sprawozdanie c. k. rady szkolnej krajowej o stanie szkół przemysłowych, 1897/8.

Digitized by Google

K. k. Landesschulrath in Lemberg: Sprawozdanie c. k. radyszkolnej krajowej o stanie wychowania publicznego, 1897/8.

Fritsche, Dr. H.: Die Elemente des Erdmagnetismus für die Epochen 1600, 1650, 1700, 1780, 1842, 1885 und ihre säcularen Änderungen, berechnet mit Hilfe der aus allen brauchbaren Beobachtungen abgeleiteten Coëfficienten der Gauss'schen »Allgemeinen Theorie des Erdmagnetismus«. St. Petersburg, 1880; 8°.

Stossich M.: Filarie e spiroptere. Triest, 1897; 8°.

Digitized by Google

Über accessorische Nebennieren am Nebenhoden beim Menschen und über Compensationshypertrophie dieser Organe bei der Ratte

von

cand. med. **Josef Wiesel,**
Demonstrator.

Aus dem Institute der I. anatomischen Lehrkanzel des Herrn Prof. E. Zuckerkandl in Wien.

(Mit 1 Tafel.)

Es ist eine seit Langem bekannte Thatsache, dass Nebennierensubstanz, losgelöst vom Hauptorgan oder als kleines Körperchen auf demselben selbst sitzend, im menschlichen Körper an verschiedenen Stellen vorkommen könne. Diese Bildungen werden als »accessorische Nebennieren« beschrieben.

Die ersten Angaben über accessorische Nebennieren finden sich bei Morgagni und Duvernay. Zwei Fälle von Bartholini und Verlingius sind zweifelhaft.

Morgagni sagt, dass er rechterseits an der Arteria suprarenalis ein Körperchen in der Nähe der Nebenniere fand, das sich nach genauester Untersuchung ebenfalls als Nebenniere erwies,

Duvernay beschreibt sechs Fälle von accessorischen Nebennieren. Er konnte an diesen accessorischen Nebennieren, die auf dem Hauptorgane sassen, deutliche Rinden- und Marksubstanz unterscheiden; in dem unten citirten Werke heisst es auf S. 369: »nam ubi prior substantia intus terminatur. et continuo, per universam circumferentiam paries peculiaris, seu substantia pulposa, atro-purpurea superstructa est«.

Von älteren Autoren erwähnen ähnliche Fälle — sämmtlich auf dem Hauptorgane sitzende accessorische Nebennieren —

Digitized by Google

Otto, dann Sebastian in seinem Aufsatze »De renibus accessoriis«, Huschke in Soemmering's Splanchnologie, Wallmann etc.

Sowohl Kliniker als auch Pathologen beschäftigten sich in der Folge mit der Frage der accessorischen Nebenniere, von der Ansicht ausgehend, dass diese Anlass zu pathologischen Zuständen, insbesondere Neubildung, geben könne. Grawitz wies zuerst auf den Zusammenhang zwischen gewissen Neubildungen der Niere und der accessorischen Nebenniere hin. Der erste, der sich eingehender mit jenen Nebennierenkeimen beschäftigte, die nicht in unmittelbarer Nähe des Hauptorganes sassen, sondern an entfernteren Stellen, war Marchand. Er beschrieb zuerst genau sechs Fälle von accessorischen Nebennieren im Ligamentum latum neugeborener Mädchen. Der Sitz war am freien Rand des Ligamentum latum in unmittelbarer Nähe des Ovariums.

Vier Fälle dieser Nebennieren wurden links und bloss zwei rechts beobachtet. In allen Fällen bestand das Körperchen bloss aus Rindensubstanz. Marchand gibt auch als Erster eine Hypothese, wie Nebennierensubstanz an diesen vom Hauptorgane so entfernten Orte gelangen könne. Seiner Ansicht nach können sich Theilchen des Hauptorganes (das sich in unmittelbarstem Anschluss und in nächster Nähe der Geschlechtsdrüse entwickelt) loslösen und bei dem Descensus der Geschlechtsdrüse nach abwärts wandern, und zwar angelagert an die Blutgefässe, speciell an die Vena spermatica, respective ovarica, um an einer Stelle des Abdominal- oder Beckencavums stehen zu bleiben: warum gerade an typischer Stelle — hier der freie Rand des Ligamentum latum — ist nicht zu erklären.

In seiner Arbeit: »Zur Kenntniss der accessorischen Nebennieren beim Menschen« beschreibt Chiari vier Fälle von accessorischen Nebennieren, und zwar zwei Fälle beim Weibe und zwei beim Manne. Beim ersten Falle wurde ungefähr zwei Finger breit vom unteren Rande der rechten Niere eine erbsengrosse, nur aus Rindensubstanz bestehende accessorische Nebenniere gefunden. Im zweiten Falle fand Chiari rechterseits zwischen Peritonaeum und Plexus

Digitized by Google

spermaticus internus eine hanfkorngrosse, links am freien Rande des Ligamentum latum, hart am Ovarium, eine submiliare und eine miliare accessorische Nebenniere. Alle drei Körper enthielten bloss Rinde. In den beiden übrigen Fällen wurden beim Manne unterhalb der rechten Niere je eine, bloss aus Rinde bestehende accessorische Nebenniere gefunden. Schliesslich beschreibt Chiari noch ein Neoplasma des Beckens, dessen Ausgang von einer accessorischen Nebenniere nachgewiesen werden konnte.

Lubarsch fand bei 300 Sectionen nur achtmal accessorische Nebennieren in der Niere, dagegen viel häufiger entlang der Vena spermatica.

Ajutulo beschreibt einen Fall von accessorischer Nebenniere im Plexus pampiniformis eines Fötus.

Dagonet beschreibt je eine hanfkorngrosse, accessorische Nebenniere im Ligamentum latum und bei einem 21 Tage alten Knaben zwei accessorische Nebennieren am Plexus spermaticus internus und eine zwischen Hoden und Nebenhoden.

Gunkel fand bei einem Hermaphroditen im rechten Ligamentum latum neben dem Ovarium einen Körper, den man zuerst für den Hoden hielt. Die genauere Untersuchung lehrte, dass es sich um eine accessorische Nebenniere handle.

Michael fand am Samenstrang, 1·5 *cm* über dem rechten Hoden, ein lateral vom Plexus spermaticus internus gelegenes Knötchen mit glatter Oberfläche, das sich, den gleichen Befund gaben vier andere Fälle, als accessorische Nebenniere erwies.

Friedland beschreibt einen Fall von accessorischer Nebenniere am Samenstrang. Der Körper sass 2 *cm* über dem Kopfe des Nebenhodens.

Ulrich referirt zuerst über einige accessorische Nebennieren, die er an verschiedenen Stellen des Körpers — einmal am Plexus pampiniformis des Neugeborenen — fand. Untersuchungen über die Grawitz'schen Tumoren bilden den zweiten Theil seiner Arbeit.

Roth fand multiple accessorische Nebennieren — wahrscheinlich compensatorisch vergrössert — beiderseits im Mediastinum testis in einem Falle von Morbus Addisonii neben fast totaler Zerstörung der Nebenniere.

Digitized by Google

Pilliet et Veau beschreiben accessorische Nebennieren im Ligamentum latum.

Mayer demonstrirte in Berlin sechs Fälle von accessorischen Nebennieren im Ligamentum latum, von denen einige auch Mark enthielten.

Rossa zeigt in seiner Statistik über die accessorischen Nebennieren im Ligamentum latum, dass ihr Auftreten links häufiger ist als rechts. Rossa hält den centralen Antheil des Körperchens für Marksubstanz, da er auch die Zona fasciculata als keinen specifischen Rindenantheil ansieht.

In weiterer Folge beschreibt Rossa Zellen, die von den übrigen Zellen des Nebennierengewebes abweichen, indem sie kleiner sind und sich intensiver färben.

Ähnliche Zellen beschreibt auch Dagonet, welcher diese Zellen »lymphoide« nennt. — Schliesslich bespricht Rossa die Beziehungen der accessorischen Keime zu den Cysten und Tumoren des Ligamentes.

Nebennierengewebe in der Leber beschrieb Schmorl, im Plexus solaris und renalis Rokitansky etc.

Wie aus dieser Literaturübersicht zu entnehmen ist, sind bloss wenige Fälle von accessorischen Nebennieren am männlichen Genitale bekannt. Ich beschäftigte mich nun damit, unsere Kenntniss von diesen accessorischen Körpern zu erweitern, indem ich systematisch eine grössere Anzahl Genitalien männlicher Individuen untersuchte, und zwar nicht bloss auf Vorkommen und makroskopischen Bau, sondern auch auf mikroskopische Structur eventuell vorhandener Nebennierenkeime. Sämmtliche mikroskopisch untersuchten Objecte wurden in vollständige Serien zerlegt.

Untersucht wurden 15 Paare von Hoden und Nebenhoden Neugeborener und ebensoviele Paare von Individuen von 1 bis 60 Jahren.

Um sofort die Häufigkeit von accessorischen Nebennieren am Genitale vorwegzunehmen, sei folgendes angeführt. Es fanden sich bei Neugeborenen 23mal accessorische Nebennieren: 5mal beiderseitig, einseitig 13mal, und zwar 9mal rechterseits, 4mal linkerseits; 7mal fehlte jede Spur des Keimes.

Digitized by Google

In Procentzahlen ausgedrückt, findet man am Genitale Neugeborener in $76^1/_2\%$ der Fälle Nebennierengewebe.

Anders verhält es sich bei älteren Individuen. Ausgebildete Keime fanden sich bei Kindern über 1 Jahr und Erwachsenen nicht, dagegen, besonders bei jüngeren Individuen, Zellhaufen und Stränge, welche theilweise noch Nebennierenstructur aufweisen und als im Stadium der Rückbildung sich befindliche Keime angesehen werden können.

Die typische Fundstelle des von mir aufgefundenen Körperchens weicht beträchtlich von der ab, an der andere Autoren Nebennierengewebe beschrieben haben: Die meisten beschriebenen accessorischen Nebennieren sassen am Kopfe des Nebenhodens, bloss ein Fall zeigt den Sitz im Mediastinum testis.

Die von mir gefundenen Keime sassen typischer Weise (50% der Fälle) im Bindegewebe, das das Anfangsstück des Ductus deferens umgibt — ganz unten am Schweife des Nebenhodens, wo das Vas epididymidis in den Ductus deferens übergeht.

In zwei Fällen lag der accessorische Körper im Innern der Cauda epididymidis, umschlossen vom Canalsystem des Nebenhodens, in den übrigen Fällen lag er dem Ductus deferens bis zur Höhe des oberen Hodenpoles an. Immer ist das Organ von sehr starken Blutgefässen umgeben (vergl. Fig. 1). Die accessorische Nebenniere liegt in einer bindegewebigen Hülle, welche sich deutlich von dem umliegenden Gewebe absetzt und Lücken zum Durchtritt von Blutgefässen besitzt.

Der histologische Bau der accessorischen Keime zeigt in typischer Anordnung die drei Schichten der Nebennierenrinde — Zona glomerulosa, fasciculata und reticularis, von denen die Zona fasciculata immer zu starker Ausbildung gelangt, während die Zonae glomerulosa und reticularis bezüglich der Stärke ihrer Ausbildung variiren. Die Zellen der einzelnen Schichten zeigen folgendes Verhalten: Die grössten enthält die Zona fasciculata. Sie sind polyedrisch, besitzen einen grossen, bläschenförmigen Kern. Sie liegen peripher eng aneinander, weichen central auseinander, um die Blutgefässe zwischen sich aufzunehmen (Fig. 1). Marksubstanz fehlt.

Digitized by Google

Bei einer Anzahl meiner Objecte zeigte sich ein anderer Bau der Keime.

Das ganze Organ ist von äusserst zahlreichen Blutgefässen durchsetzt, die in strangförmiger Anordnung zwischen die einzelnen Schichten eindringen, so dass die ganze Substanz wie zersprengt durch Blutgefässe erscheint (Fig. 2).

Der Blutreichthum der Genitalien der Individuen, welche diese besonders blutreichen accessorischen Nebennieren besitzen, ist überhaupt — was Ausbildung der Gefässe betrifft — ungleich stärker als an den anderen Objecten.

Was die Grösse der Körper anlangt, so variiren sie von $^1/_4$—2 *mm*; grössere — wie z. B. der von Gunkel beschriebene Fall von 1·5 *cm* Grösse — konnte ich nicht auffinden.

Diese Keime erhalten sich, sofern sie vorhanden sind, bis ungefähr ins 2. Lebensjahr. Bei älteren Individuen konnte man niemals ausgebildete accessorische Keime an den oben angegebenen Stellen beobachten. Dagegen finden sich in manchen Fällen Reste von Keimen in Form von Zellgruppen, die immer in der Umgebung starker Blutgefässe liegen und manchmal noch deutliche Structur, speciell der Zona fasciculata, zeigen. Es ist möglich, dass die accessorischen Bildungen in der Weise zu Grunde gehen, dass zunächst eine starke Einwanderung von Blutgefässen stattfindet, wodurch die Keime förmlich zersprengt und so allmälig durch die Gefässe verdrängt werden.

Marchand beschäftigte sich zuerst mit der Frage der Entstehung solcher aberranter Keime. Er ist der Meinung, dass Nebennierengewebe sich vom Hauptorgane ablöse und mit den Blutgefässen, speciell der Vena spermatica, beckenwärts wandere, da die Nebenniere im innigsten Anschluss an das Hohlvenensystem entstehe. Ein losgelöstes Stück bleibt dann an irgend einer Stelle seines Weges — immer im engsten Anschluss an das Gefäss — liegen, »wie eine Beere an ihrem Stiele hängt«.

Ich konnte an einem menschlichen Embryo von 2·8 *cm* Steiss—Nackenlänge die überaus nahe Beziehung der Nebennierenanlage zum Nebenhoden, respective Wolff'schen Körper beobachten. Beide Organe liegen enge aneinander, ja sie haben sogar eine gemeinschaftliche bindegewebige Hülle. Es kann bereits vor dem Hinabwandern des Genitales ins Scrotum ein

Digitized by Google

Theil der Nebenniere am Nebenhoden haften bleiben und mit diesem hinabwandern und nicht, wie Marchand annimmt, erst später an die verschiedenen Stellen des Beckens, dort speciell ans Ovarium, gelangen.

Die Resultate, welche ich durch meine obige Untersuchung über die accessorischen Nebennieren im Bereiche des Nebenhodens beim Menschen erhielt, bewogen mich, auch Thiere auf diese Verhältnisse zu untersuchen.

Ich begann bei dem für mich am leichtesten zugänglichen Materiale, der Ratte. Es liessen sich bei diesem Thiere accessorische Nebennieren nachweisen. Ich beschränkte mich aber nicht nur auf die Constatirung der Thatsache, dass accessorische Nebennieren überhaupt vorhanden seien, sondern trat auch der Frage näher, ob solche Keime functionell für das Hauptorgan eintreten können. Ich berichte im Folgenden bloss über die Resultate, die die Ratten lieferten.

Es lassen sich in ungefähr 50% der Fälle accessorische Nebennieren bei der Ratte nachweisen, und zwar lieferten geschlechtsreife Thiere (deren Ausfuhrswege der Geschlechtsproducte mit Spermatozoen strotzend gefüllt waren) die meisten accessorischen Nebennieren. Seltener kommen solche bei ganz jungen und ganz alten Thieren vor.

Was den Bau der accessorischen Nebenniere anbelangt, so ist zu bemerken, dass wohlausgebildete accessorische Keime sich dem Baue des Hauptorganes anschliessen. Es wird nicht überflüssig sein, bevor wir auf den Bau der accessorischen Nebenniere eingehen, die histologische Structur der Glandula suprarenalis der Ratte in ein paar Worten zu schildern.

Die Nebenniere der Ratte besteht, wie die der übrigen Säugethiere, aus Mark- und Rindensubstanz. Sie stellt beim erwachsenen Thiere ein gelbliches Knötchen von variabler Grösse dar, von circa 4—5 *mm* Durchmesser, das linkerseits am oberen Nierenpol oder in unmittelbarer Nähe desselben haftet, rechterseits aber meistentheils nicht der Niere, sondern der Wand der unteren Hohlvene anliegt, mit welcher sie durch ziemlich straffes Bindegewebe verbunden ist. Die Adhäsion des Organes an die Gefässwand ist oft so gross, dass es nicht möglich ist, die

Digitized by Google

Nebenniere von der Gefässwand zu entfernen, ohne diese einzureissen. Das ganze Organ ist von einer Kapsel umkleidet, die, reich vascularisirt, die Gefässe in das Innere eintreten lässt.

An der Rindensubstanz lassen sich die typischen drei Schichten:

Zona glomerulosa,
Zona fasciculata und
Zona reticularis

leicht unterscheiden. Unter diesen ist die mittlere Zona fasciculata weitaus die mächtigste. Sie umfasst gut den dritten Theil des ganzen Organes. Ihrem Baue nach besteht sie aus radiär angeordneten Zellsträngen, die aus peripher grösseren, central kleineren und dichter gestellten Zellen zusammengesetzt erscheinen. Die Zelle der Zona fasciculata selbst ist sechseckig oder polyedrisch, besitzt einen für die Grösse der Zelle kleinen, rundlichen Kern, der deutliche Chromatin-Structur zeigt. Gegen das Centrum zu werden die Zellen kleiner, ihre Structur ist etwas verwischt und die Kerne sind zahlreicher und grösser. Die ganze Zona fasciculata ist sowohl peripher gegen die Zona glomerulosa, als central gegen die Zona reticularis deutlich abgegrenzt.

Die Zona glomerulosa, welche die periphere Zone bildet, schliesst sich an die innere Wand der Kapsel als ein circa 10 μ breiter Ring um die Zona fasciculata. Ihre Zellen sind kleiner als die Zellen jener, zeigen einen mehr rundlichen Contour und haben grosse Kerne, derentwegen die ganze Schichte, mit Hämatoxylin gefärbt, eine intensiv blaue Farbe zeigt.

Die central gelegene Rindenschichte, die Zona reticularis, besteht aus netzförmig angeordneten Zellsträngen, die aus grossen, rundlichen Zellen zusammengesetzt erscheinen, die einen ebenfalls mächtigen, runden Kern einschliessen. Die Grösse der Schichte variirt individuell bedeutend, doch erreicht auch sie an Schnitten, welche den grössten Durchmesser des Organes treffen, eine nicht unbedeutende Mächtigkeit. An die Rindensubstanz schliesst sich die Marksubstanz. Sie besteht aus Zellen, die, grösser als die der Rinde, spärlich gekörnt sind. Auch hier hat die Marksubstanz die Eigenthümlichkeit, sich mit Chromsalzen intensiv braun zu färben. Die Mächtigkeit der

Digitized by Google

Marksubstanz variirt. Im Inneren des ganzen Organes finden sich Capillaren, deren Configuration sich der der einzelnen Schichten anschliesst. Typisch ist bloss eine Vena centralis im Mark. Pigment konnte ich in keiner Schichte der Rindensubstanz nachweisen.

Die accessorische Nebenniere.

Die Stelle, wo bei der Ratte die accessorische Nebenniere im Bereiche des Nebenhodens sich finden lässt, deckt sich vollständig mit der für den Menschen oben als typisch angegebenen Fundstelle. Auch hier ist es das das Anfangsstück des Vas deferens umkleidende Bindegewebe, in welchem die accessorische Nebenniere liegt. Sie liegt zwischen Hoden und unterem Nebenhodenpol, dem Nebenhoden enger anliegend, als dem Hoden; wie später beschrieben werden soll, ist sie sogar bei mächtigem Auswachsen im Stande, den unteren Theil des Nebenhodens stellenweise ganz vom Hoden abzudrängen (Fig. 3). Das Organ selbst liegt ebenfalls wie beim Menschen an einer immer reich vascularisirten Stelle; die daselbst befindlichen Blutgefässe senden Zweigchen durch die schmale Bindegewebskapsel in das Innere des Körpers. Die Grösse der accessorischen Nebenniere schwankt im Mittel von 10—20 μ im grössten Durchmesser; grössere, makroskopisch sichtbare, konnte ich nicht auffinden. Im Grossen und Ganzen ist ihr Vorkommen rechts und links gleich häufig. Doppelseitig tritt sie sehr selten auf, ich fand sie bloss einmal beiderseits, und da auf einer (der rechten) Seite schon ziemlich rudimentär.

Vollkommen ausgebildet erscheint die Zona fasciculata. Sie lässt die strangförmige Anordnung ihrer Zellreihen deutlich erkennen. Ihre Zellen sind nicht so deutlich polyedrisch, wie wir es an den analogen Zellen des Hauptorganes beschrieben haben. Ferner sind sie nicht bloss relativ, sondern auch absolut kleiner als die entsprechenden Zellen der Glandula suprarenalis. Zona glomerulosa und fasciculata sind ebenfalls vorhanden, wenn auch nur als ganz schwache, periphere, respective centrale Schichten. Der Bau ihrer Zellen bietet nichts Auffälliges.

Marksubstanz ist nicht vorhanden. In keinem der Fälle zeigten sich »chromaffine« Zellen.

Digitized by Google

Bei schnittweiser Verfolgung der Präparate sieht man, wie aus dem in nächster Nachbarschaft gelagerten Blutgefässplexus ein Zweigchen in das Innere des Körperchens eindringt und sich dort in Capillaren auflöst.

Beim Studium dieses accessorischen Organes wirft sich uns naturgemäss die Frage auf: Ist diese accessorische Nebenniere bloss der functionslose Rest eines etwa vom Hauptorgane losgelösten Theiles, welcher im Laufe der Entwicklung an dieser Stelle anlangte, oder kann dieses Organ bei günstigen Bedingungen auch physiologische Functionen erfüllen?

Es war mir von vorneherein klar, dass die Beantwortung nur dann möglich sein werde, wenn nach Entfernung des Hauptorganes an der accessorischen Nebenniere eine compensatorische Hypertrophie constatirt werden könnte. Wäre dies der Fall, so ist es auch möglich, durch das stärkere Wachsthum und demgemäss mächtigeres Hervortreten einzelne Schichten der Nebenniere als für physiologisch wichtiger als andere, zurückbleibende, anzusehen.

Es sind zahlreiche Beobachtungen über Compensationshypertrophie der Nebenniere gemacht worden. Stilling beschreibt eine Reihe von Versuchen an Kaninchen, denen er die linke Nebenniere exstirpirte und an denen er nach einiger Zeit eine auffällige Compensations-Hypertrophie der zurückgebliebenen rechten Nebenniere beobachten konnte. Er fand bei den betreffenden Sectionen einige Male accessorische Nebennieren an der Cava sitzen, die vor der Operation nicht sichtbar waren und welche nicht mit dem Sympathicus zusammenhiengen. Zum Schlusse seiner Abhandlung weist Stilling ausdrücklich auf dieses Verhalten von früher nicht sichtbar gewesenen accessorischen Nebennieren hin. Stilling sagt ferner: »Généralement ces capsules néoformées n'ont pas de substance médullaire«. Er zeigt auch, dass nach Exstirpation der Hauptorgane beim Kaninchen die accessorischen Nebennieren an der Cava hypertrophiren und so die mit dem menschlichen Morbus Addisoni so auffallend contrastirende Unschädlichkeit dieses Eingriffes bei Thieren erklären.

Digitized by Google

Langlois et Charrin beschreiben starke Vergrösserung der Nebenniere durch Injection von mikrobischen Toxinen.

Nach Aug. Pettit zeigt nach Exstirpation der einen Nebenniere beim Aale das contralaterale Organ eine Compensations-Hypertrophie.

Velich wollte accessorische Nebennieren beim Meerschweinchen nachweisen, da nach Angabe einzelner Autoren diese Thiere keine besitzen sollen. Bei 100 Sectionen erwachsener Meerschweinchen fand er bloss 5mal accessorische Keime an der Cava. Er wollte nun diese Keime durch Exstirpation des Hauptorganes oder durch Injection von Kalbsnebennieren zur Hypertrophie bringen. Die Resultate der linksseitigen Exstirpation der Nebennieren waren, soweit sie für uns in Betracht kommen, kurz folgende:

Nach Exstirpation der linken Nebenniere zeigen sich bei jungen Thieren nach einiger Zeit accessorische Nebennieren an der Cava und das zurückgebliebene Organ hypertrophirt compensatorisch. Ein Theil des rückbleibenden Organes regenerirt sich. Die accessorische Nebenniere besteht zum grössten Theil aus Corticalis.

Ferner beschreibt noch Pettit Hypertrophie der Nebenniere nach Injection von »Toxine diphtéritique«.

Im Folgenden berichte ich über die Befunde von 10 mit Erfolg ausgeführten Operationen, die zum Behufe der Constatirung ausgeführt wurden, ob die accessorischen Nebennieren am Nebenhoden eine compensatorische Hypertrophie nach Exstirpation des einen Hauptorganes eingehen können.

Ich unternahm es meist nur, die linke Nebenniere zu exstirpiren, und zwar aus folgenden Gründen. Rechterseits ist die Operation mit den grössten Schwierigkeiten verbunden, da wie erwähnt, die Nebenniere in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle so fest mit der Wandung der Vena cava inf. verbunden ist, dass ein radicales Exstirpiren ohne Verletzung des Gefässes eigentlich unmöglich ist. Blosses Zerquetschen des Organes (wie es Stilling anführt) schien mir nicht verlässlich genug, da ein minimaler Rest, der intact blieb, wieder auszuwachsen

Digitized by Google

im Stande ist. Linkerseits dagegen ist es bei einiger Übung nicht schwer, die Nebenniere prompt und sicher zu entfernen. Ich versuchte aber doch auch doppelseitige Exstirpation. Aber die dazu nöthige ausgiebige Laparotomie, sowie die lange Dauer der Operation wurden von den Thieren nicht vertragen. Es gelang mir bloss einmal, ein Thier mit doppelseitig exstirpirter Nebenniere durch 2 Tage am Leben zu erhalten. Bei der Section fanden sich hier leider keine accessorischen Nebennieren.

Meine Resultate stützen sich also bloss auf die Beobachtungen, welche linksseitig operirte Thiere lieferten. Der Gang der Operation war folgender: Es wurde unter Beobachtung der aseptischen Cautelen gearbeitet. Nach Narkotisirung des Thieres und Reinigung des Operationsfeldes wurde ein Schnitt gemacht, der knapp am unteren Rande des Rippenbogens, ungefähr $^1/_2$ *cm* links von der Mittellinie beginnend, $1—1^1/_2$ *cm* nach unten geführt wurde. Es empfiehlt sich, die Haut und Musculatur einzeln abzupräpariren. Nach Durchschneidung des Peritonaeums erscheint der Magen, der sammt der an ihm haftenden Milz nach rechts verschoben wird. Man sieht hierauf sofort die Niere, und wenn dieselbe etwas nach unten gezogen wird, kommt die am oberen Nierenpol oder in dessen nächster Umgebung haftende Nebenniere zum Vorschein, die nun mühelos mit der Scheere und Pincette entfernt werden kann. Hierauf Naht, Jodoformcollodium-Verband.

Es ist hier der Ort, wo ich Herrn Demonstrator Paul Döméný für seine Liebenswürdigkeit, mir bei meinen Experimenten die wesentlichste Assistenz zu leisten, meinen herzlichsten Dank ausspreche.

Erste Operation.

Junges, bereits geschlechtsreifes Thier. Exstirpation der linken Nebenniere in Äther-Chloroform-Narkose am 15. März 1898. Das Thier ist bereits 24 Stunden post operationem ganz munter und zeigt im Verlaufe bis zu seiner Tödtung vollkommen normales Verhalten. Section am 15. Mai. Bei Eröffnung des Abdomens durch die reactionslos geheilte Operationswunde zeigt sich nichts Abnormes. An der Stelle, wo die linke Nebenniere sass, reichliches Fett. Die rechte Nebenniere ist im Ver-

Digitized by Google

gleich zu der exstirpirten und in Zenker'scher Flüssigkeit conservirten Nebenniere kaum vergrössert. Bei Untersuchung des Genitales ist rechterseits weder makroskopisch noch mikroskopisch Nebennierengewebe nachweisbar. Linkerseits dagegen findet sich zwischen Hoden und Nebenhoden an oben beschriebener, für den Sitz der accessorischen Nebenniere typischer Stelle, ein makroskopisch gut sichtbares Knötchen, das fest mit den Hüllen des Hodens verbunden ist. Es ist von weissgelber Farbe; die Gestalt ist, soweit man den vorragenden Theil beurtheilen kann, ungefähr elliptisch (Fig. 4). Die Grösse beträgt 3 *mm* am grössten Querschnitt, die Grösse des ganzen Hodens, vom oberen bis zum unteren Pol gerechnet, 1 *cm*. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich folgender Befund:

Am unteren Theil des Hodens liegt am Präparate der Durchschnitt durch das oben erwähnte Körperchen. Es erscheint von den Hüllen des Hodens umschlossen, ist eng an selben angeschmiegt. Die Hodencanälchen sind strotzend mit Spermatozoen gefüllt, ebenso die Ausfuhrswege (Nebenhoden und Ductus deferens). In nächster Nähe des Körperchens liegt ein mächtiger Venenplexus (Plexus pampiniformis). Der Durchschnitt durch den Körper zeigt folgendes Bild:

Das ganze Organ ist von einer zarten Kapsel umhüllt, die aus straffem Bindegewebe mit zahlreichen Lücken für den Durchtritt von Gefässen besteht. Auf dieselbe folgt eine Schichte von Zellen, die rundlich sind, knäuelförmige Anordnung zeigen und grosse Kerne besitzen, die äusserst zahlreich sind. Die ganze Zone selbst ist durch ihre stark blaue Färbung von der nächstfolgenden deutlich und leicht differenzirbar; ihre ganze Mächtigkeit in unserem Falle war ungefähr der zehnte Theil des ganzen Körperchens. Auf diese Schichte folgt eine, die den grössten Theil des Organes liefert. Sie besteht aus polyedrischen bis rundlichen Zellen, die in strangförmiger Weise angeordnet sind; alle diese Stränge convergiren gegen das Centrum. Die einzelnen Zellen stehen lockerer gegen die Peripherie, dichter gegen das Centrum. Die Kerne sind kleiner als an den Zellen der vorher beschriebenen Zonen und stehen dichter an den central gelegenen Zellen. Die Zellen als solche sind sowohl relativ, als auch absolut kleiner als die correspon-

Digitized by Google

direnden Zellen des Hauptorganes. Als central gelegene Schichte grenzt sich deutlich von der vorher beschriebenen eine Zone ab, die aus grossen, sehr kernreichen Zellen besteht; die Zellen dieser Schichte sind überhaupt die grössten des ganzen Organes; die Zellen stehen nicht dicht, sondern in netzförmiger Anordnung; in den Maschenräumen sieht man zahlreiche rothe Blutkörperchen.

Die Blutversorgung des Organes ist eine ausserordentlich günstige. Schon oben erwähnte ich die Nähe des starken Venenplexus und auch eine starke Arterie — vielleicht ein Zweig der bei der Ratte immer stark ausgebildeten Arteria deferentialis — tritt in das Organ. Das Ganze ist strotzend mit Blut gefüllt. In den Zwischenräumen zwischen den einzelnen Zonen liegen sehr zahlreiche Capillaren. Die central gelegenen venösen Räume sind von ausserordentlicher Mächtigkeit. Besonders schön sah man in diesem Falle die Zellen der Zona reticularis drüsenschlauchähnlich in die venösen Räume reichen.

Ich habe den ersten der von mir operirten Fälle etwas ausführlicher abgehandelt und werde mich bei der Erläuterung der folgenden Fälle bloss auf die Angabe der Unterschiede etc. beschränken.

Zweite Operation.

Junges, ungefähr 8 Wochen altes Thier. Exstirpation der linken Nebenniere am 22. März in Äther-Chloroform-Narkose. Operationsgang wie bei Operation I. Das Thier zeigt nach der Operation keinerlei Art von Reaction. Section des Thieres am 12. April.

Bei der Section zeigte sich nichts Pathologisches.

Die rechte Nebenniere erscheint gegen das exstirpirte Organ vergrössert. Am Genitale zeigt sich bei makroskopischer Untersuchung nichts Auffälliges, als dass die mit freiem Auge sichtbaren, in ihrem Verlaufe typischen Blutgefässe bedeutend erweitert sind, und zwar auf der linken Seite. Bei der mikroskopischen Untersuchung ist am rechten Hoden kein Nebennierengewebe nachweisbar. Mikroskopisch findet sich linkerseits am unteren Hodenpol, noch tiefer als im ersten Falle, zwischen Hoden und Nebenhodenschweif, in nächster Nähe eines mächtigen Blutgefäss-Plexus, ein ungefähr eirundes

Digitized by Google

Körperchen von circa $1^1/_2$ *mm* Durchmesser. Am Schnitte ist es deutlich makroskopisch erkennbar. Seiner ganzen Lage nach kann man schliessen, dass es tiefer im Hodengewebe liegt, als im ersten Falle, so dass es am ganzen Object makroskopisch nicht sichtbar wurde. Was den Bau des Körperchens anlangt, so gleicht es in allen Stücken dem des im Falle I beschriebenen. Die Zona fasciculata ist die stärkst entwickelte, die Zona glomerulosa ist deutlich erkennbar. Marksubstanz war nicht nachweisbar. Im Inneren fand sich eine Vena centralis, die Blutversorgung des Keimes geschieht durch Capillaren, die sich dem Verlaufe der einzelnen Schichten anpassen. Die Länge des ganzen Hodens vom oberen bis zum unteren Pol mass 0·9 *cm*.

Dritte Operation.

Ganz altes Männchen. Operation am 1. April. Günstiger Verlauf, nach der Operation Befinden ganz normal. Im Laufe der Wochen macht sich eine Gewichtsabnahme bemerkbar. Section am 3. Juni. Die rechte Nebenniere ist im Vergleiche zur linken bedeutend vergrössert. Die rechte Nebenniere ist gut doppelt so gross als die exstirpirte linke. Am Hoden zeigt sich Degeneration des Gewebes. Keine Spermatozoen. Weder links noch rechts makroskopisch oder mikroskopisch Nebenniere nachweisbar. Auch keine accessorische Nebenniere im Verlaufe der Vena cava inf.

Vierte Operation.

Junges, circa 3 Monate altes Thier. Operation am 10. April in Narcose. Die Aufsuchung der zu exstirpirenden linken Nebenniere ist durch Verlagerung des Organes etwas erschwert. Sie lag nämlich nicht dem oberen Nierenpole an, sondern lag am Hilus der Niere. Günstiger Verlauf der Operation. Nachdem das Thier bis zum 15. Juni gelebt hat, ohne eine Spur von Krankheit zu zeigen, erfolgt Tödtung und Section. Makroskopisch zeigt sich folgendes Verhalten. Rechterseits ist die Nebenniere im Vergleiche zur linken wenig hypertrophirt. An der Vena cava inf. keine accessorischen Nebennieren. Linkerseits ist an der Stelle, wo die Nebenniere sass, reichliches Fett angewachsen. Das Genitale zeigt folgendes Verhalten: Linkerseits ist weder makroskopisch noch mikroskopisch Nebennieren-

Digitized by Google

gewebe nachweisbar. Rechterseits findet sich an typischer Stelle ein circa 4 *mm* grosses Knötchen von rundlicher Gestalt (Fig. 5). Seine Farbe ist gelblichweiss. Wenn man es mit der Pincette von seiner Unterlage abzuziehen versucht, so spannt sich eine kleine, gekrösartige Falte von Seiten der Tunica vaginalis communis an. Am Schnitt zeigt das Körperchen den bei Fall I genau beschriebenen Bau mit einigen Modificationen, die ich hier genauer beschreiben will. Das Organ ist hier wie überall von einer zarten Bindegewebsschichte umkleidet, die Lücken für die Gefässe hat. Vor Allem fällt in unserem Objecte das vollständige Fehlen der äussersten Zone, der Zona glomerulosa auf. Direct an die Kapsel schliessen sich nämlich die Schläuche der Zona fasciculata, deren Zellen im Vergleiche zur Mächtigkeit des ganzen Organes sehr klein erscheinen. An diese Zone schliesst sich eine ganz schwache Zona reticularis. Ausser diesen bekannten Zonen und Zellen finden sich aber in diesem Falle noch eine besondere Art von Zellen (Fig. 6). Es zeigen sich nämlich Haufen von Zellen, die das Organ von der Peripherie bis zum Centrum durchsetzend, wesentlich anders gebaut sind, als irgend eine andere Zelle der Nebenniere. Diese Zellen, die immer in Gruppen vereinigt stehen, so dass sie dem Aussehen nach ungefähr denen einer Speicheldrüse ähneln, sind grösser als die grössten Zellen der Nebenniere. Ihr Durchmesser beträgt ungefähr 5—8 μ. Bei Färbung mit Hämatoxylin nehmen sie viel mehr Farbstoff auf und zeigen einen deutlich blaugefärbten Zellinhalt mit grossen, bläschenförmigen Kernen. Die Form der Zellen ist kugelig bis eirund. Im Inneren der Zelle sieht man ungemein reichlich granulirtes Protoplasma und jenen mit Hämatoxylin sich besonders gut färbenden Inhalt der Zelle.

Dort, wo zwei Zellen aneinanderstossen, findet sich an der Berührungsfläche beider ein kleiner, halbmondförmiger Kern. Die Blutgefässversorgung dieser Zellhaufen ist eine enorm starke. Man sieht hie und da die Zellen zottenförmig in das Innere der venösen Gefässräume hineinragen. — Der Übergang der Zona fasciculata in die eben beschriebene Zellzone ist ein allmäliger. Stellenweise ist der Unterschied zwischen beiden Zonen durch das Fehlen einer scharfen Grenze so gering, dass nur die Tinction die einzelnen Zellformen unterscheiden lässt.

Digitized by Google

Was diese Zellhaufen, die ich ausser in diesem Falle nur noch in drei anderen compensatorisch vergrösserten accessorischen Nebennieren nachweisen konnte, zu bedeuten haben, ist mir vorläufig nicht klar. Am Hauptorgane sah ich in keinem der von mir untersuchten zahlreichen Objecte jedes Alters ähnliche Bilder.

Wie sich noch später bei den Beschreibungen der übrigen Operationen zeigen wird, kommen diese Zellen bloss bei jenen Thieren vor, deren accessorische Nebennieren besonders rasch wachsen, also bei geschlechtsreifen Thieren. Ob die Anwesenheit dieser Zellen einen besonderen physiologischen Vorgang documentirt, wage ich nicht zu behaupten.

Fünfte Operation.

Am 15. April wurde ein geschlechtsreifes Thier operirt. Tödtung am 1. Juni. An der Operationsstelle nichts Auffälliges, die rechte Nebenniere kaum vergrössert. Am Genitale findet sich rechterseits makroskopisch kein accessorisches Gebilde, linkerseits kann man bei starkem Abziehen der den Hoden mit dem Nebenhoden verbindenden gekrösartigen Duplicatur bei Lupenvergrösserung ein im Bindegewebe liegendes $2-2^1/_2 mm$ grosses Knötchen wahrnehmen. Seine Lage entspricht ungefähr der Mitte zwischen Hoden und Nebenhoden, also nicht der oben angegebenen typischen Stelle.

Mikroskopischer Befund: Rechterseits findet sich, dem Ductus deferens in seinem Anfangsstück anlagernd, ein durch 10 Schnitte verfolgbares kugeliges Gebilde, dessen Bau die Charakteristica der Zona fasciculata der Nebenniere zeigt. Zona glomerulosa fehlt, Zona reticularis andeutungsweise vorhanden. Kapsel sehr schwach.

Linkerseits ist das gefundene, schon mit schwacher Lupenvergrösserung deutlich sichtbare Knötchen eine compensatorisch hypertrophirte Nebenniere. Ihr Bau zeigt in deutlichster Weise die Zona fasciculata und in noch grösserem Maasse als im vorigen Falle, die erwähnten grossen, mit Hämatoxylin stark gefärbten Zellen, die das ganze Organ durchsetzen. Auch hier sieht man, wie diese Haufen stellenweise kuppel- oder zottenförmig in das Innere von grossen Gefässräumen hineinragen.

Digitized by Google

Die Zona glomerulosa ist nicht entwickelt, ebensowenig die Zona reticularis.

Sechste Operation.

Erwachsenes Männchen. Exstirpation der linken Nebenniere am 1. Mai. Section des bis zu seinem Tode immer normalen Thieres am 1. Juli. Rechte Nebenniere vergrössert. Am Genitale rechterseits kein Nebennierengewebe, links deckt sich der Befund mit dem unter Operation I angegebenen.

Siebente Operation.

Ganz junges, noch nicht geschlechtsreifes Thier. Operation am 5. Mai. Section am 26. Mai. Rechterseits findet sich ein mikroskopisch kleiner Körper an typischer Stelle, der Nebennierenstructur zeigt, aber wegen der Undeutlichkeit, mit der die einzelnen Zonen von einander abstechen, nicht als hypertrophirt bezeichnet werden kann. Bloss die Zona fasciculata ist deutlicher ausgeprägt. Linkerseits findet sich keine Nebenniere.

Achte Operation.

Geschlechtsreifes Thier. Operation am 15. Juni, Section am 1. September. Links, an Stelle der exstirpirten Nebenniere, reichliches Fett. Im grossen Netze findet sich ein abgekapselter, ungefähr linsengrosser Abscess. Die rechte Nebenniere ist etwas vergrössert. An diesem Thiere fand sich an der Vena cava inf., $^1/_2$ *cm* unterhalb der Einmündung der Nierenvene, eine kleine, an der Venenwand festhaftende accessorische Nebenniere, die ihrem Baue nach den accessorischen Nebennieren am Genitale gleichkommt.

Am Genitale findet sich an typischer Stelle linkerseits eine 3 *mm* grosse, accessorische Nebenniere. Sie zeigt den charakteristischen Bau, nur fällt der Mangel der Zona glomerulosa auf. Auch in diesem Falle fanden sich die schon beschriebenen grossen Zellen. Der Blutreichthum des ganzen Organes war ein äusserst grosser. Die Ausführungsgänge des Hodens waren strotzend mit Spermatozoen gefüllt.

Neunte Operation.

Am 20. Juni wurde einem jungen Thiere die linke Nebenniere exstirpirt. Section am 10. September. Das Thier hat be-

Digitized by Google

deutend zugenommen, an Grösse steht es den anderen Ratten von gleichem Wurfe nicht nach.

Die Untersuchung lieferte folgenden Befund: Die rechte Nebenniere bedeutend vergrössert. Keine accessorische Nebenniere an der Vena cava.

Rechts weder mikroskopisch, noch makroskopisch Nebennierensubstanz nachweisbar. Linkerseits kam eine mächtige, blutreiche accessorische Nebenniere zur Ausbildung. Die Stelle, wo sie lag, ist die bekannte. Ihre Grösse war beinahe gleich der des exstirpirten Organes, nämlich 4·5 *mm* am grössten Querschnitte. Der Bau ist analog dem der anderen Fälle. Die beschriebenen grossen Zellen waren bloss spärlich vorhanden. Zona glomerulosa deutlich ausgebildet, ebenso Zona reticularis.

Zehnte Operation

Am 25. Juni. Section am 20. Juli. Das Thier ist vom selben Wurfe wie das vorhergehende. Die rechte Nebenniere ist kaum vergrössert. Rechterseits am Genitale nichts Auffälliges; links eine circa 2 *mm* grosse, accessorische Nebenniere von typischem Baue, aber mit ziemlich schwachen Zonae glomerulosa und fasciculata.

Die accessorische Nebenniere am Nebenhoden, sofern sie vorhanden ist, ist also kein blosser lebensuntüchtiger Rest einer entwicklungsgeschichtlich begründeten Bildung, sondern kann unter Umständen durch mächtiges Auswachsen einzelner ihrer Theile den durch Exstirpation des Hauptorganes bedingten Ausfall zum Theile decken. Diejenigen Theile, die hiebei in Wirksamkeit treten, sind die Elemente der Rindensubstanz, und in dieser wieder ist es die Zona fasciculata, welche immer ausgebildet wird. Marksubstanz ist niemals entwickelt gewesen, so dass die Annahme berechtigt erscheint, dass die Marksubstanz eine Function ausübt, welche von der der Rindensubstanz völlig abweicht und bei deren Ausfall uns wenigstens keine Veränderungen in der Function des Organs bemerkbar werden. Es ist ja immerhin annehmbar, dass nach Ausfall der Marksubstanz der einen

Digitized by Google

Nebenniere noch die der anderen genügt, um ihre Function zu erfüllen oder, da die Marksubstanz hauptsächlich aus nervösen Elementen des Sympathicus besteht, andere Theile des Sympathicus ihre Function übernehmen. Die Zona fasciculata ist es, die beim Wachsen einer accessorischen Nebenniere zuerst sich vollkommen differenzirt; es folgt dann die Zona reticularis und am spätesten erst die Zona glomerulosa.

Was die grossen, bei einigen Fällen aufgefundenen Zellen betrifft, so kann man darüber Folgendes bemerken. Es ist einerseits möglich, dass die Zellen einen speciellen Entwicklungspunkt in der Ausbildung des Nebennierengewebes vorstellen oder einen besonderen Secretionszustand in der Zelle. Für letzteres spricht vor Allem der allmälige Übergang dieser Zellen in die vollständig typischen der Zona fasciculata.

Auffallend ist der grosse Blutreichthum des sich ausbildenden Körpers. In Bezug auf die genaueren Details dieses Umstandes verweise ich auf die bei den einzelnen Operationen erhobenen Befunde. Besonders sei hier nur noch einmal auf die grossen venösen Räume verwiesen.

Das Wachsthum des Körpers geht bei mannbaren, in der Brunst sich befindlichen Thieren am schnellsten vor sich. Ich bringe diese Thatsache mit dem enormen Blutreichthum des Genitales in dieser Zeit in Zusammenhang.

Ich muss noch auf die Hypertrophie der contralateralen Nebenniere hinweisen. Ich habe überall bei den einzelnen Fällen die diesbezüglichen Befunde mitgetheilt. Die Hypertrophie bezieht sich bloss auf Gestalt und Grösse. Unterschiede mikroskopischer Art bei hypertrophirter und nichthypertrophirter Nebenniere konnte ich nicht nachweisen.

Übersicht der Exstirpationsresultate.

Exstirpation der linken Nebenniere.

Operation	Nebennieren		Rechtes Hauptorgan
	rechte accessorische	linke accessorische	
1	fehlt	vorhanden, hypertrophirt	kaum vergrössert

Digitized by Google

Operation	Nebennieren		Rechtes Hauptorgan
	rechte accessorische	linke accessorische	
2	fehlt	vorhanden, 1·5 *mm*	vergrössert
3	fehlt	fehlt	bis zur doppelten Grösse hypertrophirt.
4	vorhanden, hypertrophirt	fehlt	wenig vergrössert
5	fehlt	hypertrophirt	wenig vergrössert
6	fehlt	hypertrophirt	vergrössert
7	klein, vorhanden	fehlt	vergrössert
8[1]	fehlt	vorhanden, hypertrophirt	vergrössert
9	fehlt	fehlt	stark vergrössert
10	fehlt	hypertrophirt	schwach vergrössert

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Prof. Dr. E. Zuckerkandl, für seine unermüdliche Aufmerksamkeit, die er meiner Arbeit widmete, meinen aufrichtigsten Dank zu sagen.

Herrn Prof. A. Haberda bin ich ebenfalls zu Dank verpflichtet, da er mir in liebenswürdigster Weise das für mich nöthige Material vom Menschen aus dem Institute für gerichtliche Medicin zukommen liess.

Literaturverzeichniss.

d'Ajutulo, Intorno ad un caso di capsula suprarenale accessoria nel corpo pampiniformo di un feto.[1] Archivo per le scienze med. Vol. VIII, No 14. Torino 1884.

— Bulletino delle sc. med. di Bologna, VI, Vol. XVII, 1888.

Beneke, Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierengewebe (Ziegler's Beitr., Bd. IX, 1891).

[1] Accessorische Nebenniere an der Cava.

Digitized by Google

Brandt, Über den Zusammenhang der Glandula suprarenalis mit dem Parovarium, respective der Epididymis beim Hühnchen (Biolog. Centralblatt, Bd. IX, 1890).

Chiari, Zur Kenntniss der accessorischen Nebennieren beim Menschen (Zeitschr. für Heilkunde, Bd. V).

Dagonet (Zeitschr. für Heilkunde, Bd, VI).

Duvernay, De glandula renali Eustachii (in Comment. Petropolit., 1751, T. XIII, p. 365).

Fabricius, Archiv für Gynäkologie, Bd. 50, 1896.

Friedland, Über einen Fall von accessorischen Nebennieren in den beiden Samensträngen bei gleichzeitigem Conflux des Ureter und des Vas deferens (Prager med. Wochenschrift, Jahrg. IX, Nr. 14, S. 145—147).

Grawitz (Virchow's Archiv, Bd. 93).

Gunkel, Über einen Fall von Pseudo-Hermaphroditismus femininus (Inaugural-Dissertation, Marburg 1887).

Horn, Beitrag zur Histiogenese der aus aberrirten Nebennierenkeimen entstandenen Geschwülste (Virchow's Arch., Bd. 126, 1892).

Huschke, Eingeweidelehre (Sömmering's Anatomie).

Kohn, Über die Nebenniere (Prager med. Wochenschrift, Jahrgang XXIII, 1898, Nr. 17).

Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie, Bd. 1, Abth. 2 (Berlin 1876, S. 566).

Kuehn, Über das Vorkommen accessorischer Nebennieren (Zeitschrift für rationelle Medicin, III. Reihe, Bd. 28, 1866).

Lubarsch, Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste (Virch. Archiv, Bd. 135).

Marchand, Über accessorische Nebennieren im Lig. latum (Archiv für pathol. Anatomie, Bd. 92).

Mayer, Centralblatt für Gynäkologie, März 1898).

Michael, Zum Vorkommen der accessorischen Nebennieren (Deutsches Archiv für klinische Medicin, 43, S. 120).

Morgagni, Epistola anatomica (Venet., 1740, XX, 43).

Neusser, Die Erkrankungen der Nebenniere (Nothnagel, Spec. Pathologie, XVIII. Bd.).

Otto, Seltene Betrachtungen (Breslau 1816).

Pilliet, Centralblatt für allgemeine Pathologie, Bd. II.

Digitized by Google

Rossa, Über accessorisches Nebennierengewebe im Lig. latum und seine Beziehungen zu den Cysten und Tumoren des Ligamentes (Archiv für Gynäkologie, Bd. 56, Heft 2).
Roth, Correspondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1899, Jahrg. 19, S. 146—147.
Sebastian, De renibus accessoriis, 1837.
Schmorl, Ziegler's Beiträge, Bd. XI.
Tizzoni, Sulla fisiopathologica delle capsule suprarenale (Ziegler's Beiträge, VI, I. Heft, 1884).
Ulrich, Ziegler's Beiträge, Bd. XVIII, 1895.
Veau et Pilliet A. H., Capsule surrénale aberrante du ligament large (C. R. Soc. biol. Par., S. X, T. IV, p. 64—68).
Wiesel, Wiener klin. Wochenschrift, 1898, Nr. 18.

Literatur über Compensationshypertrophie der Nebenniere.

Abelous et Langlois, Centralblatt für Physiologie, 1896.
Caussade, Soc. de Biologie, 1896.
Kahlden, Centralblatt für allg. Pathologie, 1896.
Khanalis, Int. Monatsschrift für Anat. und Physiol., Bd. IV.
Pettit, Centralblatt für Physiologie, 1896.
Stilling, Virchow's Archiv, Bd. 118, S, 569, 1889.
— Revue de Médicine, 1888, Juin. und T. X., pag. 828, 1890.
— Archiv für mikroskop. Anatomie, 1898.
Langlois et Charrin, Hypertrophie expérimentale des capsules surrénales (Soc. de Biol., 1. Fév., 1896, p. 15).
Pettit, Sur le mode de fonctionnement de la glande surrénale (Soc. de Biol., 21. Mars 1896, p. 32 et 30. Mai 1896).
Velich, Über die Folgen einseitiger Exstirpation der Nebennieren (Wiener klin. Rundschau, 1897).
Wiesel, Centralblatt für Physiologie, 1899, 24. Febr.

Digitized by Google

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Schnitt durch die accessorische Nebenniere am Nebenhoden eines neugeborenen Kindes. Vergr. 90 : 1.

NH. Nebenhoden.
Z. g. Zona glomerulosa.
Z. f. Zona fasciculata.
Bl. Blutgefäss.

Fig. 2. Schnitt durch eine stark vascularisirte accessorische Nebenniere am Nebenhoden eines neugeborenen Kindes. Vergr. 50 : 1.

a. N. accessorische Nebenniere.
NH. Nebenhoden.
Bl. Blutgefässe.

Fig. 3. Übersichtsbild über die Grösse und die Lage der accessorischen Nebenniere am Nebenhoden der Ratte. Vergr. 10 : 1.

H. Hoden.
NH. Nebenhoden.
V. d. Vas deferens.
a. N. accessorische Nebenniere.

Fig. 4. Schnitt durch das linke Genitale sammt compensatorisch vergrösserter Nebenniere nach Exstirpation der linken Nebenniere bei der Ratte. Vergr. 20 : 1. Zwei Monate post operationem.

H. Hoden.
a. N. compensat. vergr. accessorische Nebenniere.
NH. Nebenhoden.
Bg. Blutgefässe.
V. d. Vas deferens.

Fig. 5. Hoden und Nebenhoden sammt compensat. vergr. Nebenniere bei der Ratte. Zwei Monate post operationem. Vergr. 2 : 1.

H. Hoden.
NH. Nebenhoden.
a. N. accessorische Nebenniere.

Fig. 6. Schnitt durch eine compensatorisch vergrösserte Nebenniere bei der Ratte. Dasselbe Object wie in Fig. 5. Vergr. 120 : 1.

Z. f. Zona fasciculata.
g. Z. grosse Zellen, die zottenförmig ins Innere ragen.

Digitized by Google

J. Wiesel:

4.

20/1

N.

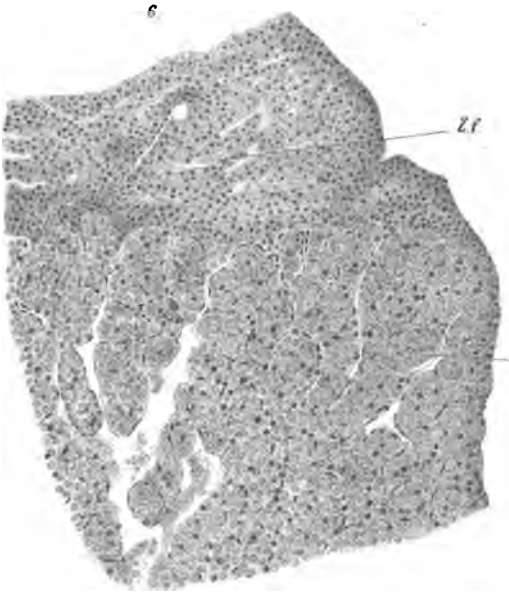
H.

N.H.

N.H.

Keilitz del.

6.



3.

Lith. Anst v. Th. Bannwarth, Wien.

Digitized by Google

Digitized by Google

Zur Entwicklung der Vogelhypophyse

von

Constantin J. Economo.

Aus dem histologischen Institute der k. k. Universität in Wien.

(Mit 4 Tafeln.)

Über die Entwicklung der Hypophyse der Vögel finden wir bei den meisten Autoren, die die Hypophyse untersucht haben, nur vereinzelte Angaben. Eingehender verfolgt worden ist diese Entwicklung bloss von W. Müller in seinem Aufsatz »Über Entwicklung und Bau der Hypophyse und des Processus infundibuli« in der Jena'schen Zeitschrift, 6. Bd., 1871. So vortrefflich auch diese Arbeit ist, schien es doch nicht zwecklos, dieselben Untersuchungen nochmals durchzugehen, seitdem durch die Forschungen von His, v. Kupffer, Ussow, Dohrn und Anderen die besondere phylogenetische Bedeutung der Hypophyse gezeigt worden ist und seitdem die Theilnahme des Entoderms an ihrer Bildung bei manchen Thierclassen bekannt ist. Insbesonders ist es die Arbeit C. v. Kupffer's »Die Deutung des Hirnanhanges« in den Sitzungsberichten der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München 1894, die neue Gesichtspunkte in dieser Hinsicht eröffnet. Die ersten Stadien der Entwicklung der Hypophyse der Vögel finden wir in den verschiedenen Studien dieser Forscher über die Entwicklung des Wirbelthierkopfes zur Genüge klargelegt und sollen hier nur ganz kurz berührt werden.

W. Müller liefert von den Stadien vom dritten bis zehnten Bebrütungstage genaue Abbildungen und Beschreibungen. Die Angaben über das Entstehen und die Entwicklung des

Digitized by Google

Processus infundibuli sind aber etwas lückenhaft, zumal er die Bildung einer Infundibulardrüse übersehen zu haben scheint. Ebenso muss über die Entstehung der eigentlichen Hypophyse Manches beigefügt werden.

Die folgenden Untersuchungen sind an 24 Serien von Embryonen theilweise von der Taube, theilweise vom Huhne, angestellt. Als Fixirungsflüssigkeit diente Kochsalzsublimat oder Pikrinsublimat. Die jüngeren Stadien wurden sämmtlich in Paraffin eingebettet, die älteren theils in Paraffin, theils in Celloidin.

Die untersuchten Stadien sind:

a) von der Taube: Embryonen von 16, 24, 36 Stunden, vom Anfang des 2. Tages, von $2^1/_2$, 3, 4, 6, 7, 8, 12, 15 Tagen, ferner vom 18. Tag (Ausschlüpfungstag) und zwei Hypophysen des erwachsenen Thieres;

b) vom Huhn: Embryonen von 2, $2^1/_2$, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 14 Tagen.

Von diesen Objecten wurden grösstentheils Sagittalschnittserien angefertigt. Vom Huhne wurden aber noch Querschnittserien verschiedener Stadien durchgesehen, die mir Herr Dr. H. Rabl gütigst zur Untersuchung überliess.

Zur Stückfärbung wurde Paul Mayer's Hämalaun, zur Schnittfärbung der jüngeren Stadien Delafield's Thonerdehämatoxylin, zur Schnittfärbung der älteren Stadien eben dieses mit Nachfärbung in Eosin verwendet.

Es ist schon vor längerer Zeit von His darauf hingewiesen worden, dass nach dem Schlusse des Medullarrohres die Kuppe des Vorderdarmes mit dem Boden des Vorderhirnes an einem Punkte fest zusammenhänge. Diese Anwachsung ist, wie v. Kupffer hervorhebt, eine secundäre, die mit der Trennung der Keimblätter nichts zu thun hat. In den oberen Winkel zwischen Gehirn und Vorderdarm schiebt sich die Spitze der Chorda ein, in den unteren die Einbuchtung des Ektoderms, die Rathke'sche Tasche. Weiter caudal bildet das Ektoderm dem Darmlumen zu eine zweite Einbuchtung, entsprechend der Stelle des künftigen Durchrisses der Rachenhaut. Diese Verhältnisse finden sich beim Taubenembryo im zweiten Tage der Bebrütung und beim Hühnerembryo mit 4—6 Urwirbeln (v. Kupffer). Die

Digitized by Google

Totalkrümmung des Medullarrohres ist ungefähr ein rechter Winkel.

Beim Taubenembryo von $2^1/_2$ Bebrütungstagen (Taf. I, Fig. 1) hat sich die Krümmung des Medullarrohres so sehr gesteigert, dass Vorder- und Hinterhirn parallel stehen, während das Mittelhirn, halbkreisförmig gekrümmt, den Verbindungsbogen zwischen diesen zwei Theilen bildet. Durch diese Krümmung ist die Rathke'sche Tasche (R. T.), die früher bloss als seichte Einbuchtung des Ektoderms ihren weiten Öffnungswinkel nach vorn richtete, sagittal plattgedrückt und in die Mundbucht einbezogen worden und erscheint als ein tiefes, zur Mundbucht senkrechtes Säckchen, das von hohem, einschichtigem Epithel ausgekleidet ist; seine vordere Wand liegt theilweise dem Hirnboden an. Der Vorderdarm ist durch die Krümmung des Embryo geknickt, aber noch gegen die Stelle des Hirnbodens gerichtet, mit der er verwachsen war, von der er aber schon abgeschnürt ist. Ein Rest (*a*) des abgeschnürten Präoraldarmes ist noch in Verbindung mit dem Hirnboden zu sehen Diese Stelle des Vorderhirnbodens, eigentlich Zwischenhirnbodens, ist zu einem kleinen Kegel (*b*) vorgewölbt, der gerade oberhalb der Rathke'schen Tasche liegt. Die Cylinderzellen, die den Rest des Vorderdarmes, die sogenannte Seessel'sche Tasche (S. T.) auskleiden, sind höher als die des übrigen Darmes. Dieses Epithel der Seessel'schen Tasche hängt durch eine breite Epithelmasse (E.) mit dem Epithel des hinteren Theiles der Kuppe der Rathke'schen Tasche zusammen. Ein Lumen ist in dieser Epithelmasse nicht vorhanden. An sie stösst das schon in Auflösung begriffene Chordaende an. Die Rachenhaut (Rh.) ist schon vor Anfang des dritten Tages durchgerissen. Genau dieselben Formverhältnisse finden wir auch bei Hühnerembryonen.

Fig. 2, Taf. I zeigt ein späteres Stadium. Es ist ein Hühnerembryo von 3 Tagen. Hier hat embryonales Bindegewebe, von beiden Seiten herwuchernd, die Epithelmasse zwischen Seessel'scher und Rathke'scher Tasche unterminirt, so dass bloss eine dünne, lumenlose, aber noch deutlich sichtbare Epithelbrücke (E.) von der Kuppe der Seessel'schen Tasche zur hinteren Wand der Rathke'schen Tasche zieht, ähnlich wie

Digitized by Google

His es für Torpedo darstellt auf Fig. 12 seiner Arbeit »Zur allgemeinen Morphologie des Gehirnes« im Archiv für Anatomie und Physiologie; anat. Abtheilung, 1892. Die Seessel'sche Tasche hat sich rachenwärts etwas zurückgezogen und ist kleiner geworden. Von der Rachenhaut ist nur noch wenig zu sehen. Die Rathke'sche Tasche ist emporgewachsen und ihre höchste Stelle ist mit dem strangartigen, reducirten Chordaende in Contact getreten. Ihre zur Mundbucht senkrechte Axe hat sie beibehalten und die vordere Wand ist an einigen Stellen in directer Berührung mit dem Hirnbodenepithel. Der Boden des Zwischenhirnes ist auch gewachsen, wodurch die Vorwölbung (Fig. 2, *b*), die früher gerade oberhalb der Rathke'schen Tasche lag, jetzt weiter oben sich befindet. Während diese Ausbuchtung kegelförmig war, hat sie sich nun nach den Seiten zu einer schmalen Leiste ausgezogen. Durch dieses Nachobenwachsen des Zwischenhirnbodens hat sich der Haubenwulst des Mittelhirnes ins Gehirnlumen hinein vorgewölbt und es wird durch seine concave Seite und durch die vorspringende Leiste (*b*) die Fossa supramamillaris (F. m.) begrenzt.

In den nächsten Stadien sieht man die Epithelbrücke zwischen Seessel'scher und Rathke'scher Tasche sich verlieren. Die Seessel'sche Tasche treibt darauf einige Epithelsprossen, die aber bald verschwinden. Die Tasche selbst wird immer undeutlicher und dient bloss dazu, durch Einbeziehung in den Eingang der Rathke'schen Tasche denselben weiter zu gestalten, so dass ihre Höhlung bei einem 4 Tage (Bebrütungsdauer) alten Taubenembryo, Taf. I, Fig. 3, nur mehr als seichte Einbuchtung (S. T.) der hinteren Wand des erweiterten Anfangsstückes der Rathke'schen Tasche zu erkennen ist. Die Rathke'sche Tasche, deren Kuppe noch mit dem reducirten Chordaende in Verbindung ist, sendet von ihrer vorderen Wand längs des Zwischenhirnbodens einen hohlen, mit dem Hauptlumen communicirenden Spross (Hs.). Durch Verfolgung in der Serie lässt es sich erkennen, dass von der Abgangsstelle dieses Sprosses auch nach beiden Seiten hin je ein kleiner hohler Spross entspringt. Die untere Begrenzung der Fossa supramamillaris wird von der früher besprochenen Querleiste (*b*) gebildet, an der man vom kegelförmigen Fortsatze nichts mehr

Digitized by Google

bemerken kann. Auch ist diese Stelle durch Wachsthum nach oben von der Rathke'schen Tasche weit entfernt.

Nun treibt zuerst die vordere Wand des mittleren Sprosses der Rathke'schen Tasche lumenlose Epithelsprossen, später auch die hintere. Dieser Vorderspross wächst weit aus. Sein Lumen wird zur Hypophysenhöhle. Die eigentliche Rathke'sche Tasche mit dem unteren Theil des Vordersprosses wird durch vorwachsendes Bindegewebe concentrisch eingeengt und bleibt als Hypophysengang eine Zeit lang erhalten, die Hypophysenhöhle in Communication setzend mit einer tiefen Bucht der Rachenhöhle, die dem erweiterten untersten Abschnitt der Rathke'schen Tasche mitsammt der Seessel'schen Tasche entspricht.

Beim Taubenembryo von 7 Tagen, Taf. I, Fig. 4*A*, ist das Lumen des Hypophysenganges (G.) beinahe ganz obliterirt. Man sieht aber noch deutlich die gegenüberliegenden Cylinderepithelien des Ganges. Deutlich als Rest des erweiterten unteren Abschnittes der beiden Taschen ist die Vertiefung (B.) der Mundbucht zu sehen, in deren Scheitel der Hypophysengang, in deren Seiten die Tubae Eustachii münden. Im Bindegewebe, das Hirnboden und Mundhöhlendach trennt, sieht man den Sphenooccipital- und Sphenoethmoidalknorpel (K., K_1); zwischen ihnen zieht der Hypophysengang senkrecht durch. Durch das Näheraneinanderrücken des Bodens des Rautenhirnes und des Zwischenhirnbodens ist die eigentliche Hypophyse nach hinten geneigt worden, so dass ihre Axe mit dem Hypophysengang einen nach hinten offenen Winkel bildet. Die Hypophysenhöhle ist mit Cylinderepithel ausgekleidet; lumenlose Sprossen, dicht aneinandergedrängt, besetzen die vordere Wand und theilweise auch die hintere. Die Hypophyse dringt bis hart an den unteren Theil des Bodens des Zwischenhirnes, von ihm durch eine dünne Bindegewebslamelle geschieden.

Die beiden seitlichen Sprossen, die wir bei der Taube von 4 Tagen besprochen haben, sind hier weiter nach oben und seitlich gewachsen, so dass man auf Querschnittserien die Querschnitte der beiden hohlen Sprossen (S_1, S_2) zu beiden Seiten des Hirnbodenquerschnittes (J.) findet, während man auf einem tiefer geführten Schnitte die Abgangsstelle und Com-

Digitized by Google

munication mit der Hypophysenhöhle (Hy., H.) sieht (Taf. I. Fig. 4 *B*, *C*). Zwischen den Epithelsprossen der Hypophyse ist wenig Bindegewebe und einzelne Blutgefässe. In der Hypophysenhöhle sieht man eine geronnene, mit Delafield's Thonerdehämatoxylin blau gefärbte Masse. Die Hypophyse, die früher ihren Contact mit der Chorda ganz aufgegeben hatte, ist durch ihr starkes Wachsthum und ihre Neigung nach hinten wieder mit derselben in Berührung. Der Theil des Zwischenhirnbodens vom Chiasma nervi optici zur Fossa supramamillaris stand früher senkrecht. Hier finden wir ihn in seinem unteren Abschnitt schief, beinahe horizontal gestellt und nicht mehr epithelial, sondern Faserzüge enthaltend; der obere Theil steht noch immer senkrecht und ist besonders an der Stelle über der Hypophyse noch ganz epithelial. An dem Winkel, den der schiefgestellte Theil des Zwischenhirnbodens mit dem senkrechten bildet, finden wir einen ins Lumen des Gehirnes vorspringenden Wulst, wodurch die hakenförmige Stelle (*h*) erzeugt wird.

Fig. 5, Taf. I stellt einen Taubenembryo von 8 Tagen dar. Hier ist der Hypophysengang auch noch als solider Zellstrang erhalten und zieht vom Dache der Mundhöhle zum unteren Ende der Hypophyse (auf der Abbildung nicht zu sehen). Letztere ist rechtwinkelig gekrümmt. Sehr schön sieht man hier die zur Hypophysenhöhle senkrechte Anordnung der lumenlosen Stränge, die keulenförmig sind. Die Zellen derselben sind hohe, kreisförmig gestellte Cylinderzellen. Die beiden seitlichen Hypophysenschläuche haben ihr Lumen eingebüsst, reichen aber vorne bis zu den Seitenwänden des Infundibulartheiles hinauf und treiben selbst solide Sprossen. Die Querleiste (*b*) ist beinahe ganz verstrichen und die Fossa supramamillaris kaum zu erkennen; der vordere Theil des Zwischenhirnbodens bis zum Chiasma ist horizontal gestellt, ja eigentlich sogar schon nach oben gerichtet, so dass zwischen ihm und Chiasma sich ein einspringender Winkel befindet. Der ganze Zwischenhirnboden ist schon von Faserzügen durchzogen und trägt Epithel an der der Hirnhöhle zugewendeten Fläche. Epithelial ist nur eine Stelle geblieben, und zwar die rückwärtige Wand des Hakens (*h*). Diese hat sich vorgestülpt und ist zwischen Chorda-

Digitized by Google

spitze und oberem hinteren Hypophysenpol getreten, nach rechts und links je eine kleine Ausbuchtung sendend. Diese Vorstülpung ist der bleibende Processus infundibuli (p. i.).

Beim Hühnerembryo von 10 Tagen, Taf. I, Fig. 6, ist die Entwicklung des Processus infundibuli noch weiter vorgeschritten; es hat sich hier dieser ausgestülpte Theil des Hirnbodens zu einer kleinen tubulösen Drüse gestaltet, die ihre Tubuli nach verschiedenen Richtungen aussendet, besonders zwei lange nach den beiden Seiten. Der mittlere Tubulus, der die directe Fortsetzung des Processus infundibuli in seiner Axenrichtung ist, berührt mit seinem Epithel das Epithel des oberen Poles der Hypophysenhöhle. Auffallend ist die histologische Übereinstimmung dieser zwei Epithelien und das Zueinanderstreben der beiden Lumina. Den hohen Cylinderzellen der Tubuli dieser Infundibulardrüse liegen aussen flache Kerne einer Membrana propria an. Der Haken (*h*) ist auch hier noch epithelial geblieben und dringt selbst gegen die Hypophyse etwas vor. Diese ist wie bei der achttägigen Taube rechtwinkelig gekrümmt. Das Lumen ihrer Höhle fängt an der Knickungsstelle schon zu obliteriren an. Senkrecht zur Höhle stehen die soliden Hypophysenstränge, von denen nur einige in ihrem kolbig verdickten Ende ein Lumen einschliessen. Der untere Pol der Hypophysenhöhle geht über in die Lichtung des Hypophysenganges. Dieser ist von hohem, einschichtigen Cylinderepithel ausgekleidet und in seinem ganzen Verlaufe noch durchgängig. An seinem buccalen Ende sieht man an ihm hinten eine Zacke, der Rest der Kuppe der Rathke'schen Tasche (R. T.).

Beim 14tägigen Hühnerembryo ist der drüsige Charakter besonders der zwei seitlichen Theile des Processus infundibuli noch mehr ausgesprochen (auf Fig. 7, Taf. III nicht zu sehen). Aber wir sehen, wie hier der Stiel dieses Fortsatzes, der früher rein epithelial war, von gliösem, nervösen Fasergewebe umhüllt ist; ebenso hat der Haken (*h*) seinen rein epithelialen Charakter verloren. Die Hypophysenschläuche sieht man mehrfach hart an das Epithel der Infundibulardrüse herantreten; sie sind nicht mehr so dicht aneinandergedrängt, sondern von Bindegewebe und Blutgefässen geschieden. Nur wenige sind hohl. Die Zellen

Digitized by Google

sind nicht mehr cylindrisch. Die Hypophysenhöhle ist in der Mitte ganz obliterirt. Oben hinten findet man auf einigen Schnitten ein weiteres Lumen, von Epithel ausgekleidet und von Epithelsprossen umgeben, als Rest ihrer oberen Hälfte. Der untere senkrechte Abschnitt ist noch gut erhalten. An ihm kann man die Bildung von hohlen Hypophysenschläuchen durch Ausstülpung der Wand der Hypophysenhöhle sehen, zum Unterschiede der früheren Bildung der übrigen lumenlosen Sprossen. Die beiden seitlichen Hypophysensprossenmassen lassen sich auch hier auf der Serie verfolgen. Der Hypophysengang (G.) ist hier in seinem oberen Abschnitt noch als solider Epithelstrang zu sehen, der sich im Bindegewebe zwischen den beiden Sphenoidalknorpeln verliert.

Die weiterhin stattfindenden Veränderungen sind folgende. Die Hypophysenhöhle obliterirt immer mehr; die Schläuche und soliden Stränge haben sich stark vermehrt, indem sie selbst wieder Sprossen treiben. Dadurch ist die Hypophyse zu einem dichten, scharf umgrenzten Körper geworden.

So finden wir sie bei der Taube am Tage des Ausschlüpfens, Taf. III, Fig. 8, als eiförmiges Gebilde, den spitzen Pol nach vorne gerichtet, mit ihrer oberen Fläche dem Boden des Zwischenhirnes anliegend und nach rechts und links Epithelmassen hinaufsendend, nämlich die beiden Seitensprossen, die den Seiten des Infundibulums anliegen. Von der Hypophysenhöhle ist nur in der unteren vorderen Partie der Hypophyse etwas erhalten. In den beiden seitlichen Epithelmassen ist wieder je ein weites Lumen zu sehen. Der ganze Körper ist von einer Bindegewebskapsel umgeben. Der Processus infundibuli hat seinen drüsigen Charakter ganz eingebüsst; das faserige Gewebe, das früher bloss den Stiel der Drüse umwachsen hatte, hat sich auch auf die Tubuli fortgesetzt und dieselben zu einem keulenförmigen Körper vereinigt, der nur noch nach beiden Seiten plumpe, kurze Auswüchse hat, deren schmale Lichtungen mit seinem Lumen communiciren, welches wieder in den Hirnventrikel ausmündet.

Nun wächst von beiden Seiten her, zwischen Hirnboden und Hypophyse, Bindegewebe, das die Hypophyse vom Hirnboden nach unten abdrängt; dadurch gehen die zwei seitlichen

Digitized by Google

Hypophysenmassen verloren und die Hypophyse hängt zuletzt bei der erwachsenen Taube, Taf. IV, Fig. 9, nur noch mit einem starken Stiel, dem rudimentären Oberlappen (O.) W. Müller's, am Hirnboden; in diesen Stiel treten sehr zahlreiche Blutgefässe von der Pia mater her ein. Zwischen die Blutgefässe reichen die Hypophysenstränge bis zum Hirnboden hinauf. Diese Blutgefässe strahlen fächerförmig in die Masse der Hypophyse aus, überall die Hypophysenstränge umgebend. Von der Hypophysenhöhle ist nichts mehr zu sehen. Die meisten Stränge sind lumenlos. Im oberen und hinteren Theil der Hypophyse liegen die Zellen so dicht zusammen, dass sich, ausser im Oberlappen, kaum mehr eine Anordnung in Strängen erkennen lässt, man sieht vorwiegend Haufen polygonaler Zellen, die von Blutgefässen umgeben sind. Im unteren Theile der Hypophyse reihen sich diese polygonalen Zellen zu Strängen, die zusammen ein Maschenwerk bilden, welches die Räume dicht ausfüllt, die zwischen den rhombischen Netzen der Blutgefässe frei bleiben. Dieser untere Theil der Hypophyse ist ganz besonders blutreich. Grössere Colloidmassen sind bei der Vogelhypophyse nicht vorhanden. Nur in den wenigen hohlen Schläuchen findet man kleine Massen, die man als solche ansehen könnte und die W. Müller als »gelbliche, mattglänzende Gallertkörper« bezeichnet. Die Neurohypophyse, die frühere Infundibulardrüse, liegt dem oberen hinteren Theil der Hypophyse auf, von ihr durch eine Lage Bindegewebe geschieden. Sie ist zu einer grossen Masse angewachsen, deren kolbig verdicktes Ende ein schmales Lumen enthält, das mit dem sehr verengten Ventrikellumen communicirt. Nach beiden Seiten gehen von dieser Lichtung Seitenlumina ab, die zum Theil obliterirt sind Das stark verdickte Ende der Neurohypophyse (N.) hat diese starke Anschwellung nicht nur directem Wachsthum zu verdanken, sondern auch dem reichlichen Einwuchern von Bindegewebe und Gefässen aus dem dichten Bindegewebe (*d*) zwischen Hirnboden und Hypophyse. Ganz besonders findet diese Einwucherung in dem untersten Theil der Neurohypophyse statt, wodurch dieser massig dem lumenhaltigen Theile wie eine Kappe aufsitzt. Dieses Verhältniss lässt sich leicht durch die gliösnervöses- und Bindegewebe differencirende Pikrorubin-

Digitized by Google

färbung veranschaulichen. Das Bindegewebe färbt sich roth, das gliösnervöse Gewebe gelb. Die Hypophyse liegt in der Sattelgrube, durch das knöcherne Operculum vom Hirnboden getrennt; durch eine Öffnung des Operculum tritt der Processus infundibuli, d. h. die Neurohypophyse, und der Hypophysenstiel, d. h. der Oberlappen, ein.

Fassen wir die gefundenen Resultate nun zusammen und verfolgen wir in Kürze das Schicksal jedes einzelnen der drei hier in Betracht kommenden Gebilde.

Zunächst sehen wir, dass das Entoderm bei den Vögeln keinen Antheil nimmt an der Bildung der Hypophyse, denn der Vorderdarm ist von der Zeit an, da er sich wieder vom Hirnboden ablöst, in steter Rückbildung begriffen und die abgeschnürten Theile dieses präoralen Darmes, die theilweise bei dieser Trennung noch mit dem Hirnboden in Zusammenhang bleiben, gehen bald spurlos verloren. So bleibt von dieser weit über das Stomodaeum hinausreichenden Verbindung von Darm und Hirn am dritten Tage nur eine Tasche als blindes vorderes Darmende, die Seessel'sche Tasche. Etwas länger dauert die epitheliale Verbindung zwischen Vorderdarm und Rathke'scher Tasche. Zu einer Zeit, da die Rachenhaut schon längst durchrissen ist, finden wir noch einen zarten Epithelstrang von der Vorderwand der Seessel'schen Tasche zur Hinterwand der Rathke'schen Tasche ziehend, als letzten Rest dieses unpaarigen, ancestralen Nasenrachenganges. Aber bald geht auch diese Epithelbrücke verloren. Zunächst sieht man noch an den entsprechenden Stellen der beiden Taschen kleine Sprossen, die aber dann ganz verschwinden. Die Rückbildung der Seessel'schen Tasche geht nun ziemlich rasch vor sich. Nach dem völligen Schwunde der Rachenhaut wird sie in die Erweiterung des Einganges der Rathke'schen Tasche einbezogen und bildet die hintere Wand dieser Bucht des Mundgewölbes, in welche beiderseits die Tubae Eustachii münden. Um den sechsten und siebenten Tag lässt sich weder bei der Taube, noch beim Huhne etwas von der früheren Seessel'schen Tasche bemerken.

Digitized by Google

Was nun den Hirnboden anbelangt, sofern er an der Hypophysenbildung Antheil nimmt, sei Folgendes bemerkt. His nannte die Stelle, an der Darm und Medullarrohr verwachsen sind, Basilarleiste, und nahm damals an, diese Stelle bleibe fix und benützte sie als Orientirungspunkt bei den darauffolgenden Wachsthumsverschiebungen. Dieser Standpunkt ist jetzt schon verlassen. An den Serien von Tauben- und Hühnerembryonen ist diese Anwachsungsstelle des Hirnes mit dem Darme zu einem kleinen Kegel vorgetrieben und auch als solcher noch zu sehen, wenn die Verwachsung sich gelöst hat und auch die letzten Reste des abgeschnürten Präoraldarmes verschwunden sind. Diesen Kegel findet man oft als Processus infundibuli bezeichnet, so bei W. Müller, Jena'sche Zeitschrift, Bd. VI, 1871, Fig. 1, 2, und Mihalkovics, Arch. für mikr. Anat., Bd. XI, 1875, Fig. 5. Er hat aber mit dem Processus infundibuli, der erst später auftritt und persistirt, nichts zu thun, wie aus dem Folgenden hervorgeht. Dieser Processus (*b*), als Rest der Communication zwischen Darm und Gehirn das Gegenstück der Seessel'schen Tasche, liegt anfangs gerade oberhalb der Kuppe der Rathke'schen Tasche. Da aber der Boden des Zwischenhirnes rascher wächst als die Rathke'sche Tasche, so rückt er immer weiter von derselben nach oben ab, was man an Serien von Embryonen von geringer Altersdifferenz genau beobachten kann. Zugleich hat sich der Kegel in horizontaler Linie zu einer Leiste ausgezogen und hat sich auch verflacht. Über ihn buchtet sich die Fossa supramamillaris ein. Wie wenig nur dieser Theil des Zwischenhirnbodens in die Breite wächst, ersieht man aus Fig. 4 *B*. Bis dahin ist der Boden des Zwischenhirnes zwischen der Querleiste und dem Chiasms epithelial. Es entwickeln sich nun in ihm verschiedene Faserzüge und bloss die Mitte bleibt epithelial. Bei der folgenden Streckung der Gehirnaxe wird der Zwischenhirnboden an dieser Stelle abgeknickt und vorgestülpt und bildet jetzt erst (zwischen 6. und 8. Bebrütungstag den bleibenden Processus infundibuli. Behalten wir hier die Nomenclatur, die His angibt, bei, und nennen die Bucht des Hirnlumens vor der Querleiste Recessus mamillaris, die Bucht hinter dem Chiasma Recessus infundibuli, so ergibt sich, dass die Vorbuchtung des epithelialen Boden-

Digitized by Google

theiles nichts anderes ist, als was bei den Fischen Saccus vasculosus genannt wird; dies bestätigt sich auch durch die weitere Entwicklung. Denn ebenso wie der Saccus vasculosus kein blosser Blutgefässsack ist, sondern eine tubulöse Infundibulardrüse, wie zuerst Stieda (»Studien über das centrale Nervensystem der Knochenfische«, 1868, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie, Bd. XVIII), später Rabl-Rückhard (»Das Grosshirn der Knochenfische und seine Anhangsgebilde«, Arch. für Anat. und Physiol. Anat. Abtheilung, 1883) zeigte, so bildet sich auch hier aus dieser epithelialen Vorbuchtung eine ganz deutliche tubulöse Infundibulardrüse, deren Ausführungsgang, wie bei den Fischen, in den Ventrikel führt. Diese Umbildung von Hirnepithel zu einer tubulösen Drüse ist ganz besonders gut an Hühnerembryonen nach dem 9. bis zum 14. Tage zu sehen; an Taubenembryonen ist sie weniger deutlich. Der Unterschied von den Fischen liegt hauptsächlich darin, dass bei diesen die eigentliche Hypophyse weiter vorn zu liegen kommt und somit der grosse Saccus vasculosus und das Hypophysensäckchen sich nicht berühren, während bei den Vögeln das Epithel des mittleren Sprossen der Infundibulardrüse direct in Contact ist mit dem Epithel des oberen Pols der Hypophysenhöhle; eine Communication der beiden Lumina scheint aber nicht vorhanden zu sein. Die Veränderungen, die die Infundibulardrüse jetzt durchmacht, sind dieselben, wie die des übrigen früher epithelialen Zwischenhirnbodens; sie wird nämlich ganz von gliösnervösem Fasergewebe umwachsen und liegt als ein Fortsatz des Gehirnes der oberen hinteren Fläche der Hypophyse auf. Das Ende ist aufgetrieben und nach beiden Seiten ausgebuchtet, als Andeutung der früheren zwei seitlichen Fortsätze der Infundibulardrüse. Noch mehr kolbig verdickt wird aber das Ende des Processus infundibuli durch Hineinwuchern von Bindegewebe und Blutgefässen; dies verleiht dem Processus infundibuli der Vögel ein ganz ähnliches Aussehen, wie beim Meerschweinchen, nur ist bei den Vögeln die kolbige Endanschwellung nicht ganz so mächtig und von der eigentlichen Hypophyse durch eine Bindegewebslage ganz getrennt; ferner behält der Processus infundibuli bei den Vögeln seine Lichtung bei und

Digitized by Google

communicirt mit dem Hirnventrikel; an seinem blinden Ende erstreckt sich das Lumen auch etwas in die beiden seitlichen Auftreibungen, sodass es da auf Querschnitten elliptisch aussieht.

Die Rathke'sche Tasche, die schon 1838 von Rathke als Ausgangspunkt der Hypophysenbildung bezeichnet wurde, buchtet sich oberhalb des Stomodaeums gegen das Darmlumen ein. Aus dieser seichten Bucht des Ektoderms wird bei Vögeln vorerst durch das Zunehmen der Kopfkrümmung ein in frontaler Richtung breites, in sagittaler Richtung plattgedrücktes Säckchen, das sich durch Wachsthum nach oben vertieft, nach unten offen in die Mundbucht mündet. Nun schickt die vordere obere Wand der Rathke'schen Tasche senkrecht nach oben einen Spross aus, den Hypophysenspross, der selbst an seiner Abgangsstelle rechts und links einen kleinen Seitenspross trägt.

W. Müller bildet auf Fig. 2 diesen Hypophysenspross ab, ohne aber auf dessen weitere Entwicklung näher einzugehen, während sich doch aus ihm und den zwei Seitensprossen die eigentliche Hypophyse bildet; aus dem untersten Theil des Hypophysensprosses und der eigentlichen Rathke'schen Tasche entsteht dann der Hypophysengang (siehe Fig. 6) und aus dem untersten Theil der Rathke'schen Tasche mit Einbeziehung der Seessel'schen Tasche die Bucht im Rachengewölbe.

Diese Bildung der Hypophyse der Vögel aus einem Mittelspross und zwei Seitensprossen erinnert an die Bildung der Hypophyse bei Sauriern, wie sie Gaupp (Arch. für mikr. Anat., Bd. XLII) geschildert hat. Es bildet sich nämlich hier die Hypophyse aus einem mittleren und zwei seitlichen Sprossen vom Mundhöhlendach, die sich dann abschnüren und so einem gemeinschaftlichen Stiele aufsitzen. Die beiden seitlichen Sprosse wachsen nach oben und legen sich seitlich ans Infundibulum an, der mittlere grösste legt sich an den Boden des Infundibulums an. Die seitlichen Sprosse verschwinden dann. Auch bei Taube und Huhn legen sich die Seitensprosse an die Seiten des Zwischenhirnbodens an, verlieren dann bald ihr Lumen, treiben aber später selbst Sprosse und bleiben bis zur Zeit des Ausschlüpfens als seitliche Massen der Hypophyse erhalten. Erst jetzt werden sie durch vorwachsendes Binde-

Digitized by Google

gewebe vom Hirnboden abgetrennt. Aus dem mittleren, dem Hypophysensprosse, entwickelt sich also der mittlere und grösste Theil der Hypophyse durch reichliche Sprossenbildung. Diese Sprosse sind anfangs solid, später kann ihr kolbiges Ende sich erweitern und durch Auseinanderweichen der Zellen ein Lumen in demselben entstehen, welches manchmal dadurch, dass auch die unteren Zellen auseinanderweichen, mit der Hypophysenhöhle communicirt. Aber es bilden sich sicher lumenhaltige Schläuche auch durch Ausstülpung der Hypophysenhöhlenwand, besonders im unteren Abschnitte derselben, wie aus Fig. 7 zu ersehen ist. Später verlieren auch diese Schläuche ihr Lumen.

Der obere Theil der Rathke'schen Tasche und der untere Abschnitt des Hypophysensprosses entwickeln sich zum Hypophysengang, die Hypophysenhöhle mit der Mundbucht in Communication setzend. Die Hypophyse scheint um diese Zeit schon zu secerniren, wie Fig. 4 *C* zeigt und wie es auch auf anderen Präparaten derselben Altersstufe zu sehen war. Durch Vorwachsen von Bindegewebe und Knorpel wird dann der Ausführungsgang, d. i. der Hypophysengang, immer mehr eingeengt und obliterirt bald ganz, bei der Taube um den 7., beim Hühnchen um den 9. Bebrütungstag. Die Zeit des Verschlusses des Hypophysenganges ist auch bei demselben Thiere verschieden; beim Hühnchen von 10 Tagen, Fig. 6, ist das Lumen noch vorhanden; bei einem Hühnchen von 8 Tagen war es schon obliterirt. Bald verliert sich auch dann der letzte Rest dieses Epithelstranges.

Was die Chorda betrifft, so finden wir sie während der ganzen Entwicklung der Hypophyse in deren unmittelbaren Nähe; zuerst schiebt sie sich mit ihrer Spitze bis zur Anwachsung des Präoraldarmes an den Hirnboden vor. Ist diese Anwachsung gelöst und hat sich die Rathke'sche Tasche vorgebuchtet, so finden wir ihr vorderes Ende dem Epithel zwischen Rathke'scher und Seessel'scher Tasche aufsitzend; aber ihre Spitze ist hier schon in Zellen aufgelöst und nur noch einzelne Fäden ziehen zum Hirnboden. Ist der Epithelzusammenhang zwischen beiden Taschen ganz gelöst, so ist das Chordaende in Verbindung mit der Kuppe der Rathke'schen

Digitized by Google

Tasche selbst. Allerdings fällt dieses Chordaende, das ist der absteigende Schenkel der vordersten Chordakrümmung einer raschen Rückbildung anheim; aber dadurch, dass die Rathke'sche Tasche weiter nach oben wächst, bleibt das Chordaende doch mit der Kuppe derselben noch lange in Verbindung und ist da noch zu sehen zu einer Zeit, da der vordere Hypophysenspross aus der Rathke'schen Tasche vorgewachsen ist. Sobald aber der ganze vorderste Chordatheil reducirt ist, hat die Chorda für eine kurze Zeit keine directe Berührung mehr mit der Rathke'schen Tasche. Bald darauf ist aber schon die eigentliche Hypophyse entstanden, in die Höhe gewachsen und nach hinten geneigt worden, wodurch der Contact mit der Chorda nochmals secundär hergestellt wird. Durch das Vorwachsen des Processus infundibuli zwischen Chorda und Hypophyse werden letztere wieder voneinander getrennt. Nun ist aber der Processus infundibuli selbst, d. h. der Hirnboden wieder secundär mit der Chorda in Berührung. Wie leicht einzusehen, ist der Contact von Chorda und Rathke'scher Tasche oder Hypophyse stets bloss ein secundärer und kann vom Entstehen der Rathke'schen Tasche durch Zug der Chorda am Ektoderm und Ähnlichem nicht die Rede sein, wie auch Saint-Remy (Comptes rend. Tome 118, No 23, 1894, p. 1283) richtig erwähnt, worauf aber auch schon W. Müller 1871 hingewiesen hat. Um die Zeit, da vorderes Chordaende und Hypophyse sich berühren, sieht man einige Chordazellen des in Rückbildung begriffenen Chordaendes im Bindegewebe zwischen Chorda und Hypophyse; dieser Umstand sowohl, als auch der zeitweise unmittelbare Contact mochte zur Annahme verleiten, dass das Bindegewebe zwischen den Hypophysensträngen von der Chorda herstamme; aber erstens ist es einfacher, anzunehmen, dass das Bindegewebe, welches das Hypophysensäckchen von vornherein umgibt, diese Rolle übernimmt; zweitens schiebt sich zwischen Chordaende und Hypophyse so bald schon der Processus infundibuli vor, dass dies nicht leicht möglich ist.

Die Unterschiede in der Hypophysenentwicklung von Taube und Huhn sind nur gering. Allerdings sind manche Einzelheiten am Huhne deutlicher zu sehen.

Digitized by Google

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Hofrath V. v. Ebner und Herrn Professor J. Schaffer meinen besten Dank auszusprechen für die Hilfe, die sie mir bei der Ausführung dieser Arbeit angedeihen liessen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I—IV.

A. b. = Arteria basilaris.
Ca. = Carotis.
Ca. C. = Communication der Carotiden.
Ch. = Chorda dorsalis.
Chi. = Chiasma nervi optici.
V. = Vorderhirn.
M. = Mittelhirn.
H. = Hinterhirn.
Z. = Zwischenhirn.
J. = Infundibulartheil des Zwischenhirnes.
pi. = Processus infundibuli.
R. = Rautenhirn.
R. T. = Rathke'sche Tasche.
S. T. = Seessel'sche Tasche.
Rh. = Rachenhaut.
F. m. = Fossa supramamillaris.
Hs. = Vorderer Hypophysenspross.
Hy. H. = Hypophysenhöhle.
S_1, S_2 = Die beiden Hypophysenseitensprossen.
G. = Hypophysengang.
K. = Sphenooccipitalknorpel.
K_1 = Sphenoethmoidalknorpel.
K_2 = Türkensattel.
P. = Pia mater.

Fig. 1. Medianschnitt durch die Hypophysengegend eines Taubenembryo von $2^1/_2$ Tagen. Vergr. 80. — *a* abgeschnürter Theil des Präoraldarmes; *b* kegelförmige Vorbuchtung des Hirnbodens; E. Epithelmasse, R. T. und S. T. verbindend.

Fig. 2. Gleicher Schnitt von einem Hühnerembryo von 3 Tagen. Vergr. 80. — *b* kegelförmige Vorbuchtung des Hirnbodens, nach beiden Seiten schon zu einer Querleiste ausgezogen; E. Epithelbrücke, Rest der Epithelmasse E.

Digitized by Google

Fig. 3. Gleicher Schnitt von einem 4 Tage alten Taubenembryo. Vergr. 80. — *b* Querleiste des Zwischenhirnbodens.

Fig. 4. *A* Medianschnitt durch die Hypophysengegend eines Taubenembryo von 7 Tagen. Vergr. 70. — *b* Querleiste; *h* hakenförmige Vorbuchtung des Infundibulartheiles; B. Grube des Mundhöhlendaches, entsprechend dem untersten Abschnitt der Rathke'schen und der Seessel'schen Tasche; — Fig. 4, *B* Querschnitt durch den Infundibulartheil desselben Stadiums. Vergr. 70; — Fig. 4, *C* Querschnitt durch die Hypophysenhöhle desselben Stadiums. Vergr. 70.

Fig. 5. Medianschnitt durch die Hypophysengegend eines Taubenembryo von 8 Tagen. Vergr. 70. — pi. Processus infundibuli.

Fig. 6. Gleicher Schnitt von einem Hühnerembryo von 10 Tagen. Vergr. 70. — pi. Processus infundibuli hier zur Infundibulardrüse umgewandelt; R. T. Rest der Rathke'schen Tasche; B. Grube des Mundhöhlendaches.

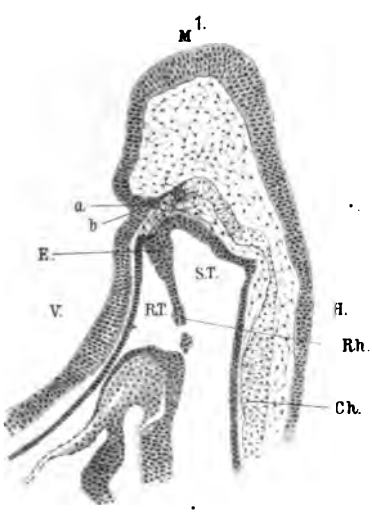
Fig. 7. Gleicher Schnitt von einem Hühnerembryo von 14 Tagen. Vergr. 70. — B. Grube des Mundhöhlendaches.

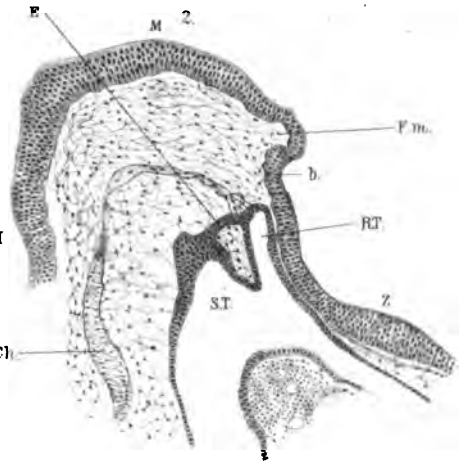
Fig. 8. Gleicher Schnitt von einem Taubenembryo vom Tage des Ausschlüpfens. Vergr. 70. — P. Pia mater.

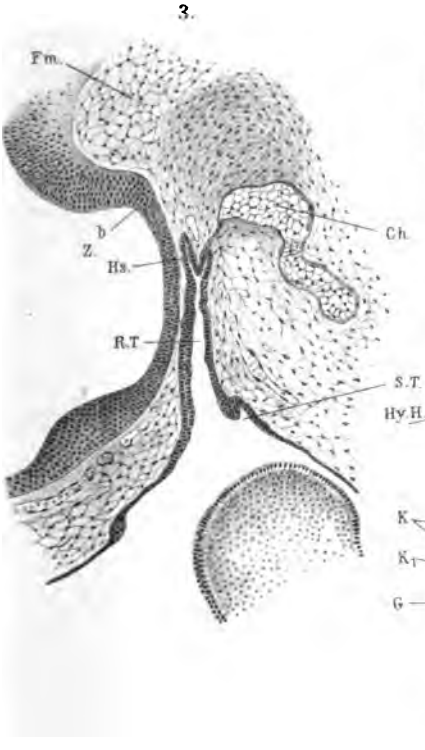
Fig. 9. Medianschnitt durch die Hypophyse einer erwachsenen Taube. Vergr. 60. — O. Hypophysenstiel (Oberlappen); N. kolbiger Endtheil der Neurohypophyse; d. einwucherndes Bindegewebe.

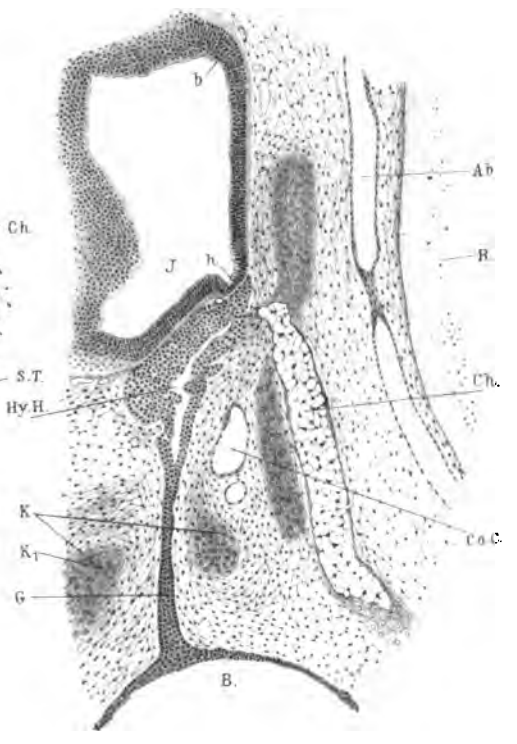
Digitized by Google

Digitized by Google





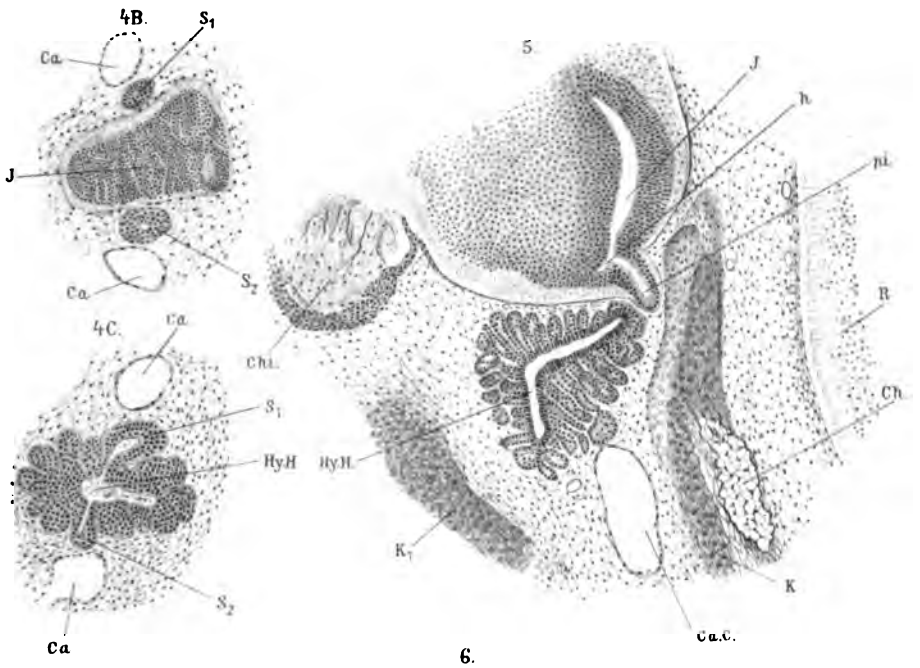


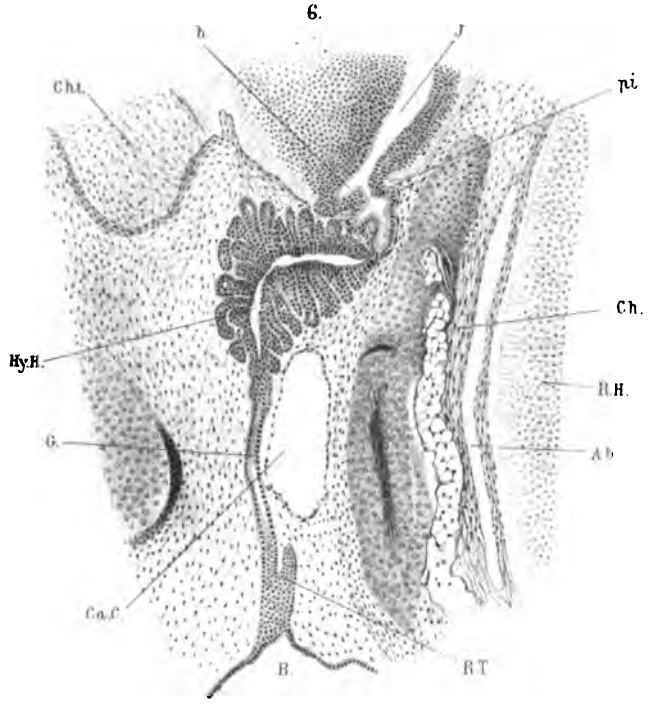


B.Keilitz gez. Lith Anst v Th Bannwarth, Wien
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899.

Digitized by Google

Digitized by Google

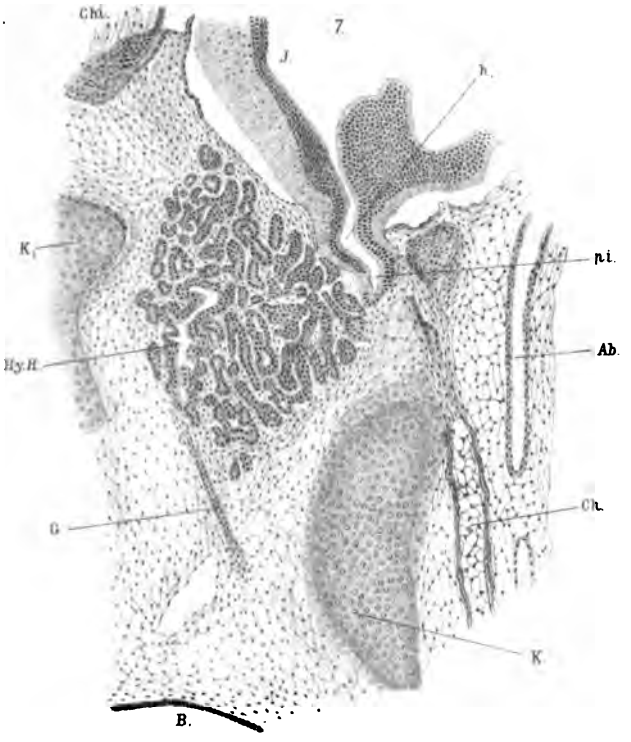


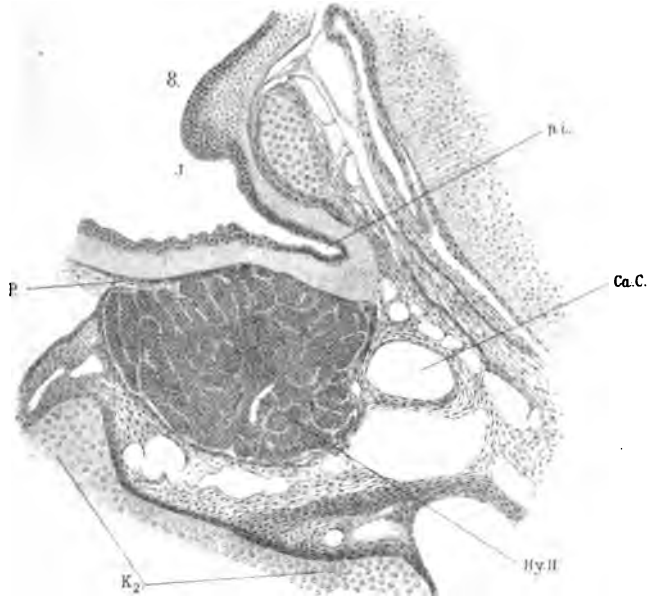


B. Kerlitz gez. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899.

Digitized by Google

Digitized by Google

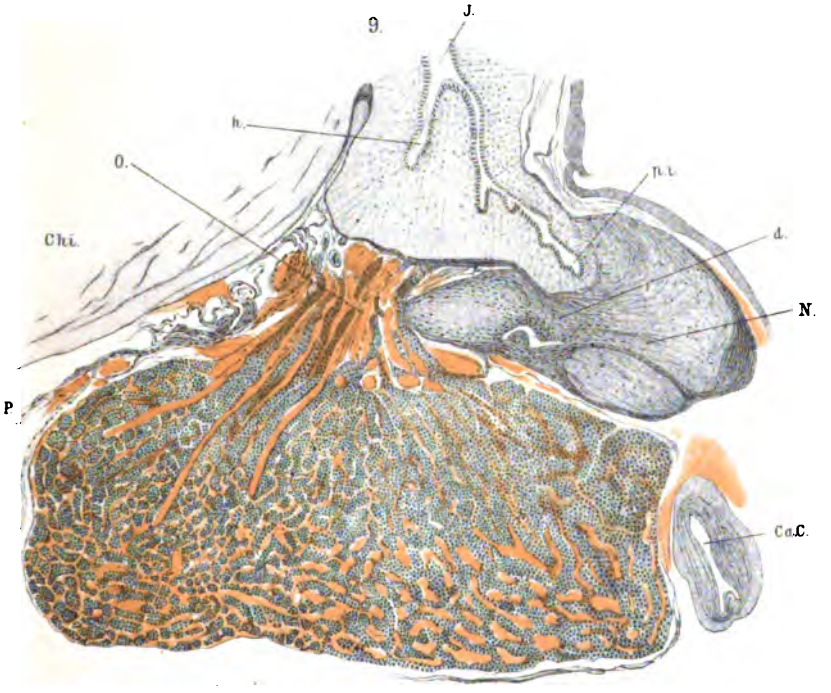




B. Meilitz gez. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899.

Digitized by Google

Digitized by Google



R. Keilitz gez. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899.

Digitized by Google

Digitized by Google

Experimentelle Studien zur Kenntniss der Bahnen der synergischen Augenbewegungen beim Affen und der Beziehungen der Vierhügel zu denselben

von

Dr. **St. Bernheimer,**

Privatdocent und Augenarzt in Wien.

Aus dem physiologischen Institute der k. k. Universität in Wien.

(Mit 1 Textfigur.)

Als ich vor mehr als Jahresfrist mit meinen Experimenten[1] über die Reflexbahn der Pupillarreaction beschäftigt war, fielen mir gewisse Erscheinungen bezüglich der synergischen (associirten) Augenbewegungen auf, welche es mir wünschenswerth erscheinen liessen, die Versuche in dieser Richtung späterhin weiter auszudehnen.

Durch die mir neuerlich von der kaiserl. Akademie der Wissenschaften gewährte Unterstützung ward ich auch in Stand gesetzt, mir das Material (Affen) für die zahlreichen Versuche zu verschaffen und somit der Frage nach den synergischen Augenbewegungen näher zu treten.

Indem ich die bis jetzt gewonnenen Resultate hier niederlege, benütze ich gerne die Gelegenheit, der kaiserl. Akademie für die mir gewährte Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Über den Mechanismus der associirten Augenbewegungen finden sich noch wenig wohlbegründete Angaben. Wie wir

---

[1] St. Bernheimer, Diese Sitzungsber., Bd. CVII, Abth. III, Mai 1898, und v. Graefe's Archiv für Ophthalmol. XLVII, 1, 1898.

Digitized by Google

sehen werden, weisen die durch das Experiment und durch pathologisch-anatomische Untersuchungen gewonnenen Resultate der verschiedenen Forscher darauf hin, dass von vielen Stellen der Gross- und sogar Kleinhirnrinde Erregungsimpulse für die Augenbewegungen überhaupt ausgehen können, ohne dass die Wege, auf welchen diese Impulse ablaufen, im entferntesten bekannt wären. Jedenfalls dürften von verschiedenen Stellen der Gehirnoberfläche Projectionsfasern durch die innere Kapsel zur Haube, beziehentlich zur Gegend der Kerne der Augenmuskeln verlaufen.

Es ist gewiss sehr wahrscheinlich, dass diese Projectionsfasern vom Cortex aus nicht direct die Kerne der Augenmuskeln beeinflussen, sondern dass doch eigene Zellgruppen zwischen die corticalen Centren und die Ursprungselemente der Augenbewegungsnerven eingeschaltet sind. Es ist dies eine Forderung, die sich ohneweiters aus der Neuronentheorie ergibt und die es auch erklärlich macht, dass die Methode der secundären Degeneration für diese Frage noch keine sicheren Anhaltspunkte gefördert hat.

Die bekannten Experimente Adamück's[1] (am Hunde) aus dem Jahre 1870 wurden stets herangezogen, um die vorderen Vierhügel als eine solche Art von Reflexcentrum aufzufassen. So sagt Adamück: »Beide Augen haben eine gemeinschaftliche motorische Innervation, welche von den vorderen Hügeln des Corpus quadrigeminum ausgeht. Der rechte von diesen Hügeln regiert die Bewegungen beider Augen nach links und der linke die beider Augen nach rechts. Durch Reizung der verschiedenen Punkte jedes Hügels kann man mannigfaltige Bewegungen hervorrufen, aber immer mit beiden Augen zu gleicher Zeit und in derselben Richtung. Wird länger gereizt, so dreht sich auch der Kopf nach derselben Seite wie die Augen. Wenn durch eine tiefe Incision die beiden Hügel getrennt sind, beschränkt sich die Bewegung nur auf die Seite der Reizung«.

---

[1] Adamück, Centralblatt für die medicinische Wissenschaft, 1870, Nr. 5, S. 65.

Digitized by Google

Beim Kaninchen konnte Ph. Knoll[1] eine Anordnung der Centren in den vorderen Vierhügeln, wie sie Adamück für die einzelnen associirten Augenbewegungen angibt, nicht finden — es liess sich durch mechanische Reize (Scheerenschnitte) wohl feststellen, dass auch bei Kaninchen Reize der Vierhügeln Augenbewegungen herbeiführen; eine gesetzmässige Beziehung liess sich jedoch nicht feststellen. Wirksamer waren überhaupt nur die tieferen, in den Aquaeductus S. reichenden Schnitte. — Ein gewiss bemerkenswerther Umstand.

Nach den Versuchen Topolanski's[2] erwiesen sich die Vierhügel des Kaninchens für die Auslösung von Augenbewegungen durch einen elektrischen Reiz als belanglos; sie konnten ohne Schaden vollständig entfernt werden. Auch die Thalami optici, der obere Theil der Vierhügelarme und die oberen Seitentheile des Corp. geniculatum laterale erwiesen sich gleichfalls als belanglos. Nach Topolanski lassen sich durch schwache elektrische Reize vom Opticus, vom Chiasma, dem Tractus, von der äusseren Thalamusbegrenzung, von dem Corp. gen. lat., den tieferen Stellen der Vierhügelarme und von dem Zusammenstosse dieser beiden Stellen in der Mitte und Tiefe, coordinirte Augenbewegungen erzielen.

»Wird diese Bahn zerstört, dann hört die Möglichkeit einer Bewegungsleitung in entsprechender Weise auf; wird das Centrum in der Tiefe zerstört, dann hört überhaupt jede coordinirte Augenbewegung auf. Das Centrum liegt im Niveau der Kerne des Oculomotorius, unmittelbar vor ihm«. Eine anatomische Grundlage für ein solches Centrum existirt bis jetzt noch nicht. Jedenfalls lehren meine später zu besprechenden Versuche am Affen, dass thatsächlich die Vierhügelpaare für das Zustandekommen synergischer Augenbewegungen völlig belanglos sind und sicherlich nicht im Sinne Adamück's als Reflexcentrum aufgefasst werden können.

Was die für die Erregung der Augenmuskeln bestimmten corticalen Bahnen und Centren betrifft, so herrschen gar verschiedenartige Ansichten darüber.

---

[1] Ph. Knoll, Diese Sitzber., Bd. XCIV, Abth. III, 1886.

[2] Topolanski, v. Graefe's Archiv, Bd. XLVI, 2, S. 452.

Digitized by Google

In den Jahren 1870—1873 haben Fritsch und Hitzig[1] bei elektrischer Reizung einer Stelle des Grosshirnes des Hundes, die zum Theil mit dem von ihnen nachgewiesenen Facialisrindenfelde zusammenfällt, beobachtet, dass dabei Bewegung des einen — gekreuzten — Auges bald gegen die Stirne, bald gegen die Schläfe zu, erfolgt.

Nach Ferrier,[2] Horsley und Schäfer[3] lässt Reizung des Gyrus angularis beim Affen (Pli courbe) Bewegungen der Augäpfel und gelegentlich des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite zustandekommen. Bei Application der Elektroden an dem vorderen oder hinteren Schenkel dieser Windung gesellen sich noch Bewegungen nach oben oder nach unten hinzu. Dieser Befund entspricht, wie wir sehen werden, am meisten meinen eigenen diesbezüglichen Ergebnissen.

Ferrier konnte ausserdem die Angabe Luciani und Tamburini's,[4] welche behaupten, dass Reizung des Hinterhauptlappens ähnliche Augenbewegungen auslösen, wie Reizung des Gyrus angularis zum Theile bestätigen. Er konnte, wie mir scheint mit Recht, den Satz aufstellen, dass, obgleich nach elektrischer Reizung des Hinterhauptlappens Augenbewegungen zustandekommen, dieselben minder constant auftreten und weniger leicht hervorgerufen werden können, als nach Erregung des Gyrus angularis. Es handelt sich dabei meines Erachtens um eine indirecte Reizung durch die kurzen Associationsfasern, welche Theile der Sehsphäre mit der Rinde des Gyrus angularis verknüpfen.

Schwahn[5] hingegen behauptet, dass sich in der von Ferrier, Hitzig angegebenen Gehirnregion kein Feld befinde, dessen Reizung durch indirecte Elektricität ein- oder doppelseitige Deviation des Auges hervorrufe. Nach diesem Forscher

---

[1] Hitzig und Fritsch, Unters. über das Gehirn, Berlin, 1874 — und Reichert's und du Bois' Archiv, 1873, 3, 4.

[2] Ferrier, Hirnlocalisation (übersetzt von Th. Weiss). Dentike, 1892, S. 36 ff.

[3] Horsley und Schäfer, Phil. Transact. 1888 (B. 20).

[4] Luciani und Tamburini, Sui centri psico censori corticali, 1879.

[5] Schwahn, Ekhard's Beiträge zur Anatomie und Phys. Bd. IX, 207.

Digitized by Google

ergeben nur sehr starke Ströme, zugleich mit allgemeinen Krämpfen, ab und zu Zucken des einen oder des anderen Auges.

Luciani und Sepilli[1] bemerken, dass bei Erregung von Rindenepilepsie bei Hunden durch Reizung des für den Augenliderschluss bestimmten Rindenfeldes, Nystagmus des entgegengesetzten Auges zu beobachten sei.

Demgegenüber findet sich in der schon erwähnten Arbeit Knoll's[2] die Angabe, dass schon beim Abwischen der Grosshirnoberfläche mit einem Schwamme es zu rasch vorübergehenden Bewegungen der Augen komme, die in erhöhtem Maasse bei Scheerenschnitten in das Gehirn auftreten. Diese Erscheinungen seien aber keineswegs an das von Ferrier oder Hitzig angegebene Rindenfeld für die Augenbewegungen gebunden.

Ähnliche Augenbewegungen liessen sich nach Knoll auch durch Reizung der Tastorgane erzielen. Der Umstand, dass die Reflexe von der Haut auf die äusseren Augenmuskeln nach Exstirpation des Grosshirnes fortbestehen, lässt diesen Forscher die Annahme, dass die Reflexe nur durch Vermittlung des Grosshirnes zu Stande kommen, ausschliessen.

In letzter Zeit will Silex[3] durch eine Reihe von Versuchen am Hunde das Hitzig'sche Centrum für einseitige Bewegungen des gekreuzten Auges bestätigt haben. Er hält dasselbe für das Centrum des Abduceus und Obliquus superior, während für den Oculomotorius eine andere Gehirnstelle in Betracht kommen müsse. Bei Reizung der Nackenregion sollen auch associirte Augenbewegungen auftreten.

Nach den bekannten Untersuchungen von Obregia,[4] Baginsky und Munk[5] scheint doch das Hauptcentrum des

[1] Luciani und Sepilli, Functionslocalisation auf der Grosshirnrinde; übersetzt von M. O. Frankl. 1886.

[2] Knoll Ph., l. c.

[3] Silex P., Bericht über die 27. Vers. der Ophthalmol. Gesellschaft in Heidelberg. J. F. Bergmann, 1899, S. 84.

[4] Obregia, Augenbewegung bei Sehsphärenreizung. Zeitschrift für Psychol. und Phys. der Sinnesorgane, Bd. II, 3.

[5] Munk, Sehsphäre und Augenbewegungen. Zeitschrift für Psychol. und Phys. der Sinnesorgane, Bd. II, 5.

Digitized by Google

Cortex für die Augenbewegungen mit dem Sehcentrum theilweise wenigstens zusammenzufallen, jedenfalls insoferne, als die Bewegungen durch Lichtreize veranlasst werden. Wie Munk gezeigt, bleiben aber nach Entfernung der beiden Sehsphären die Augenbewegungen doch noch erhalten und, wie er meint, dem Willen untergeordnet.

Eigene Versuche.

Die Thierexperimente wurden ausschliesslich am Affen (*Rhesus*-Art) vorgenommen. Die grobanatomischen Verhältnisse der Augenmuskeln sind bei diesem Affen wie bei keinem anderen Thiere, denen des Menschen ähnlich. Auch die Kernregionen des Oculomotorius, Trochlearis und Abduceus im Gehirne nebst ihren feineren mikroskopisch-anatomischen Beziehungen zum hinteren Längsbündel, stehen, wie ich mich mehrfach überzeugen konnte, in auffallender Übereinstimmung mit den Verhältnissen beim Menschen. Es ist somit gewiss gerechtfertigt, die einschlägigen Untersuchungen am Affen vorzunehmen und die gewonnenen Resultate auf den Menschen zu übertragen und eventuell klinisch zu verwerthen.

Die Versuche wurden in dreierlei Art vorgenommen, und zwar:

1. Experimente am narkotisirten Thiere ohne elektrische oder mechanische Reizung des Gehirnes;
2. Experimente mit elektrischer Reizung der Gehirnrinde, und
3. Beobachtungen am operirten und am Leben erhaltenen Thiere (aseptische Operation).

I. Experimente am narkotisirten Thiere ohne Reizung des Gehirnes.

Bei dieser Versuchsreihe wurden am narkotisirten und künstlich geathmeten Thiere die synergischen, ohne directe Reizung zu Stande kommenden Augenbewegungen beobachtet, so dass alle durch Stromschleifen eventuell vorhandenen Fehlerquellen wegfielen. Es kamen 10 Thiere zur Operation; fünf davon gingen, ohne dass die Beobachtung jedesmal ganz zu Ende geführt werden konnte, theils durch Blutung, theils wahr-

Digitized by Google

scheinlich an der Äthernarkose, zu Grunde; vielleicht auch, weil diese Thiere nicht sehr kräftig, zum Theil auch leidend waren. Die übrigen fünf Affen überstanden den Eingriff und die Narkose ganz gut, an diesen konnten die Versuche mit Erfolg zu Ende geführt werden; es sollen daher nur diese berücksichtigt werden.

Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass ich in Folge der fünf Verluste die Art der Narkose modificirte und dass ich späterhin keinen ähnlichen frühzeitigen Verlust zu beklagen hatte. Bei allen 14 nacheinander mit der modificirten Narkose operirten Thieren konnte der Versuch ohne Zwischenfall zu Ende geführt werden. Bei diesen Thieren wendete ich die von Schleich[1] angegebene Chloroformmischung an, welche auch von den Chirurgen beim Menschen mit bestem Erfolge verwendet wird. Ich kann somit die Schleich'sche Mischung auch für die Thiernarkose, zunächst nur für den Affen, bestens empfehlen.

Es wurde bei drei narkotisirten und künstlich geathmeten Affen in ganz derselben Weise das Schädeldach eröffnet, das Gehirn nach vorheriger Unterbindung des Sinus blossgelegt und die Hinterhauptslappen beiderseits rasch abgetragen. Allemal überzeugte ich mich vor Beginn der Operation und dann auch vor Abtragung der Hinterhauptslappen, dass theils spontan, theils auf mechanische Reizung der Hände ausgesprochene synergische Augenbewegungen ausgeführt wurden.

Nach Abtragung der Hinterhauptslappen konnten ab und zu auch noch synergische Augenbewegungen wahrgenommen werden. Es wurde aber nie viel Zeit auf das Abwarten dieser Bewegungen verwendet, da stets rasch darangegangen wurde, die vorderen Vierhügelpaare zu entfernen und dann das Thier zu beobachten. Zur exacten Abtragung der Vierhügel bis zum Aquaeductus ist es nothwendig, einerseits den Balkenwulst etwas nach vorne und das Kleinhirn nach hinten zu drängen, dann wird genau in der Mittellinie bis auf den Aquaeductus eingeschnitten und das Vierhügeldach erst rechts, dann links nach aussen bis gegen den Thalamus zu abgetragen. Die

[1] Schleich, Schmerzlose Operationen, Berlin 1897, S. 62 u. ft.

Digitized by Google

hinteren Vierhügel blieben dabei gewöhnlich erhalten, doch meist war der vordere Antheil derselben auch etwas beschädigt.

Bei den drei auf diese Weise operirten Affen konnte man, nachdem die vorderen Vierhügeldächer bis zum Aquaeductus Sylvii abgetragen waren, theils spontane, theils durch mechanische Reize an den Händen hervorgerufene Augenbewegungen beobachten, welche ganz den Typus der synergischen Augenbewegungen (Blickbewegungen) darboten, wie man sie an denselben Thieren vor den operativen Eingriffen beobachten konnte. Traten spontan und auf mechanische Reizung keine ausgiebigen Bewegungen auf, so konnte man mitunter noch durch elektrische Reizung vom Ischiadicus, dem Bauch oder den Händen aus, Bewegungen erzielen. Am häufigsten traten Bewegungen beider Augen nach rechts, links, oben und unten auf. Bei einem Affen konnte ich wiederholt deutliche Convergenzstellung beider Augen constatiren.

Nachdem diese drei auf dieselbe Weise operirten Affen das gleiche Bild darboten, wurde an zwei Affen die Abtragung der vorderen Vierhügel mit Schonung der Hinterhauptslappen vorgenommen.

Diese Operation ist schwieriger, weil die Vierhügelgegend nicht so gut freigelegt werden kann; es ist vortheilhaft, den Balken ein bischen einzuschneiden, dann stösst man leicht auf die vorderen Vierhügel und kann man dieselben auch in exacter Weise bei vorheriger Spaltung in der Mittellinie (bis auf den Aquaeductus) nacheinander abtragen.

Bei beiden Thieren konnten, wie bei den drei vorher besprochenen, die synergischen Augenbewegungen beobachtet werden. Bewegungen beider Augen nach rechts, links, oben und unten, sowie ausgesprochene Convergenzstellung wurden ausgeführt, und zwar gleichfalls erst spontan, dann auf mechanische, endlich auf elektrische Reizung der Hände und des Körpers. Bei diesen Thieren erfolgten auch auf Beleuchtung der Augen mit dem Reflector deutliche synergische Augenbewegungen, was bei den drei Affen ohne Hinterhauptslappen nicht der Fall war; diese waren eben ihrer corticalen Sehcentren beraubt.

Digitized by Google

Die Section zeigte, dass bei den fünf operirten Affen die vorderen Vierhügel vollständig bis auf den Aquaeductus und nach aussen bis zum Thalamus abgetragen waren; bei zweien (1 und 3) fand ich auch das proximale Stück der hinteren Vierhügel verletzt. Die Kernregion der Augenmuskeln war bei allen Thieren unversehrt geblieben.

Bei zwei Thieren dieser Versuchsreihe, welche wenig Blut verloren hatten und sehr lebhafte synergische Augenbewegungen gezeigt hatten, wurde noch rasch, nachdem festgestellt worden war, dass die Augenbewegungen tadellos erfolgen, durch einen glatten, tiefen Medianschnitt zwischen den Vierhügelpaaren die ganze paarig angeordnete Kernregion der Augenmuskeln durchtrennt. Gleich nach vollendetem Medianschnitte standen die Augen divergent und ungleich hoch. Bei elektrischer Reizung der Hände und des Körpers traten wohl Augenbewegungen auf; dieselben waren aber nicht mehr synergisch, sie waren regellos. Bald bewegte sich das eine, bald das andere Auge nach verschiedenen Richtungen, stets unabhängig voneinander.

Die Section lehrte, dass beide Male der Medianschnitt durch die ganze Vierhügelgegend bis in die Gegend der Abduceuskerne hineinreichte. Die Durchtrennung in die Tiefe war nahezu bis an den Knochen erfolgt. Es war somit jedenfalls die paarig angeordnete Kernregion durch den Schnitt getrennt worden, ohne dass, da der Schnitt nicht vollständig bis auf den Knochen durchging, die Basalgefässe verletzt worden wären. Die vollständige Durchtrennung wäre zwecklos und hätte jedenfalls die Verblutung des Thieres zur Folge.

Diese Versuchsreihe lehrt:

Der seiner Hinterhauptslappen beraubte Affe führt tadellose synergische Augenbewegungen spontan und auf periphere, mechanische und elektrische Reize aus. Dieselben synergischen Augenbewegungen werden ausgeführt, wenn der Affe seiner Hinterhauptslappen und der vorderen Vierhügeldächer, oder dieser allein beraubt wird. In letzterem Falle lösen auch einfache Lichtreize dieselben synergischen Bewegungen aus. Erst wenn die Kernregionen der Augennerven durch einen Medianschnitt voneinander getrennt werden, hören die synergischen

Digitized by Google

Augenbewegungen auf und die beiden Augen bewegen sich nur mehr regellos und unabhängig von einander.

II. Experimente am narkotisirten Thiere mit elektrischer Reizung der Hirnrinde.

In dieser zweiten Versuchsreihe war es mir darum zu thun, in den Mechanismus der synergischen Augenbewegungen Einsicht zu bekommen und festzustellen, wo und in welcher Weise dieselben von der Rinde aus beeinflusst werden.

Wie schon erwähnt, bestehen über Rindenstellen, welche die Augenbewegungen beherrschen sollen, sehr verschiedene Meinungen. Abgesehen davon, dass die Rindenstellen bei den verschiedenen Versuchsthieren, Hund, Katze, Kaninchen, Affe ganz besonders bezüglich der synergischen Augenbewegungen anatomisch schwer vergleichlich sind, dürfte ein Theil der divergenten Meinungen auch auf Rechnung der verschiedenen Operationstechnik und ganz besonders der verschieden starken elektrischen Reizung, die in Anwendung gebracht wird, kommen.

Bei Reizversuchen von der Gehirnrinde aus ist es bekanntlich ganz besonders wichtig, rasch zu operiren und das Gehirn sofort nach Blosslegung desselben zu reizen, da die Gehirnoberfläche sehr rasch die Erregbarkeit einbüsst. Ebenso wichtig ist es, mit möglichst schwachen Strömen zu reizen, um am ehesten Fehlerquellen auszuschalten.

Bei Beachtung dieser Cautelen fand ich bei den fünf in dieser Versuchsreihe mit Erfolg operirten Affen stets den Gyrus angularis als jene Rindenpartie, von welcher aus am leichtesten, d. h. mit den schwächsten Strömen die synergischen Augenbewegungen ausgelöst wurden. Es steht diese Thatsache im Einklang mit den Angaben Ferrier's, Horsley und Schäfer's, die gleichfalls den Gyrus angularis als besonders wirksam fanden. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass ich nicht den ganzen Gyrus angularis gleich wirksam fand, sondern dass gerade das mittlere Drittel des vorderen und auch hinteren Armes desselben am leichtesten erregbar schien.

Bei dieser Versuchsreihe wurden die Thiere ohne künstliche Athmung operirt. Bei Schleich'scher Narkose vertragen sie den Eingriff recht gut.

Digitized by Google

Ich habe bei zweien dieser fünf Thiere zunächst das linke Scheitelbein trepanirt und ausgiebig abgetragen, nach vorne bis zur Stirnbein-, nach hinten bis zur Hinterhauptsbein-Naht; dann die Dura mit Schonung des Sinus der Länge nach eingeschnitten, nach aussen umgeklappt und sofort am Gyrus angularis mit schwachen Strömen (Schlittenapparat, kleines Flaschenelement) gereizt. Es traten die ausgiebigsten synergischen Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite nach rechts, rechts oben und unten auf. Nun wurde der linke vordere Vierhügel mit Schonung der Hemisphäre abgetragen. Dieser Eingriff ist ziemlich schwierig, gelingt aber bei einiger Sorgfalt recht gut. Während der Abtragung des linken Vierhügels blieb die blossgelegte Hemisphäre mit der Dura und warmen Wattebäuschchen bedeckt. Die erfolgte Reizung von derselben Stelle des gleichseitigen Gyrus angularis zeigte wohl synergische Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite wie vor der Abtragung des Vierhügels, die Bewegungen waren aber weniger ausgiebig; sie erfolgten nur bei stärkeren Strömen gleich prompt und ausgiebig.

Um nun festzustellen, ob dieser Unterschied, wie nach der ersten Versuchsreihe anzunehmen war, nur die Folge der geringeren Erregbarkeit des einige Zeit blossgelegenen Occipitallappens war, wurde nun die ziemlich schwierige Zerstörung des rechten vorderen Vierhügels von links her vorgenommen und dann erst das rechte Scheitelbein abgetragen und die Dura eingeschnitten und umgelegt.

Die jetzt vorgenommene Reizung des frisch blossgelegten rechten Gyrus angularis ergab ebenso ausgiebige und prompte synergische Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite, wie die allererste Reizung.

Die beiden in dieser Weise operirten und beobachteten Thiere boten ganz dieselben Erscheinungen. Bei der Section fand ich beim erst operirten Thiere den zuerst angegriffenen linken Vierhügel vollständig, den rechten hingegen um ein Geringes weniger ausgiebig zerstört. Beim zweiten Thiere war die Abtragung der vorderen Vierhügel auf beiden Seiten gleich gut gelungen. Da aber die Reizeffecte bei beiden Thieren dieselben positiven waren, so erweist sich die einmalige, etwas

Digitized by Google

weniger ausgiebige Zerstörung des zweiten rechten Vierhügels als belanglos.

Zwei weitere Affen wurden in derselben Weise links trepanirt, die linke mittlere Partie der Hemisphäre blossgelegt, die Dura zurückgeschlagen und vom Gyrus angularis aus gereizt. Wie bisher prompte synergische Augenbewegungen nach der entgegengesetzten Seite. Nun wurde mit einem Beer'schen Messer nach rascher Freilegung der Vierhügelgegend, ohne vorheriger Abtragung der vorderen Vierhügel der in der ersten Versuchsreihe beschriebene Medianschnitt zwischen den rechten und linken vorderen und hinteren Vierhügeln vollführt.

Die Reizung des linken, schon blossgelegenen Gyrus angularis ergab keine synergischen Augenbewegungen. Nun wurde rasch die Gegend des rechten Gyrus angularis blossgelegt. Die sofortige Reizung dieses eben blossgelegten Gehirntheiles ergab gleichfalls keine Spur von synergischen Augenbewegungen. Auch das gleichseitige Auge blieb stets vollkommen in Ruhe.

Beim zweiten in derselben Weise operirten Affen war der Erfolg ganz derselbe gewesen. Ein dritter zur Controle operirter Affe ging gleich nach vollendetem Medianschnitt zu Grunde. Die Section dieser drei Thiere zeigte, dass bei den beiden erstoperirten der Medianschnitt tadellos ausgefallen war, die Kernregionen der Augenmuskeln waren vollständig von einander getrennt. Bei dem zuletzt operirten, für den Versuch unbrauchbaren Thiere war der Medianschnitt missglückt, das Thier war, wie es scheint, an Verblutung zu Grunde gegangen.

Diese zweite Versuchsreihe lehrt:

Der Gyrus angularis des Affen, und ganz besonders das mittlere Drittel seiner beiden Schenkel ist ein exquisites Rindenfeld für die synergischen Augenbewegungen, und zwar verursacht der rechte Gyrus die synergischen Bewegungen nach links (oben und unten), der linke Gyrus dieselben nach der entgegengesetzten Seite.

Nach Zerstörung der Vierhügel bis zum Aquaeductus werden vom Gyrus angularis immer noch dieselben synergischen Bewegungen ausgelöst. Die vorderen Vierhügeldächer sind

Digitized by Google

somit weder ein Reflexcentrum für die Augenbewegungen, noch ziehen die Neurone zur Hirnrinde durch dieselben hindurch. Da nach medianer Durchschneidung der Augenmuskelkernregion vom rechten und linken Gyrus angularis keine Augenbewegungen ausgelöst werden, so müssen die Verbindungsfasern (Neurone) von den Muskelkernen zur Rinde gekreuzt verlaufen; die Kreuzung muss in der Medianlinie, jedoch unter dem Niveau des Aquaeductus Sylvii stattfinden.

Es findet demnach die Einwirkung der Gehirnrinde auf die Kerne der Augenmuskelnerven nach demselben Typus statt, wie auf die Kerne der Nervi faciales (Exner und Paneth)[1] und auf die der motorischen Nerven der Extremitäten (Bobroff und Haidenhain).

Die Beeinflussung, welche eine Hemisphäre auf die Muskeln beider Körperhälften (synergische Bewegungen) ausübt, beruht demnach auf einem Mechanismus, der in der Kernregion seinen Sitz hat, in voller Analogie zu der wenn auch geringeren Beeinflussung, welche eine Hemisphäre auf die Muskeln beider N. faciales und auch auf die beiden Extremitäten ausübt.

III. Beobachtungen am operirten und lebendig erhaltenen Thiere.

Gleichsam zur Controle eines Theiles der beschriebenen Versuche und um eine lange Beobachtungsdauer der Thiere zu ermöglichen und endlich um jeden künstlichen, sei es mechanischen oder elektrischen Reiz, auszuschalten, mithin die sogenannten reinen, willkürlichen Blickbewegungen der Augen beobachten zu können, habe ich an drei Affen die Zerstörung des linken vorderen Vierhügels unter aseptischen Cautelen ausgeführt. Ich habe davon Abstand genommen, beide Vierhügel zu zerstören, weil die Thiere diesen Eingriff wahrscheinlich nicht ausgehalten hätten. Da aber die Experimente aus den beiden ersten Versuchsreihen gezeigt haben, dass ein- oder beiderseitige Zerstörung der vorderen Vierhügel für die Beurtheilung der Bedeutung dieser Gebilde gleichwerthig ist, so

[1] Exner und Paneth, Archiv für die ges. Physiologie, Bd. XLI, 1887, S. 356.

Digitized by Google

habe ich die einfachere, immerhin äusserst schwierige Operation der einseitigen Vierhügelzerstörung gewählt.

Der Vorgang bei der Operation ist ähnlich dem schon beschriebenen. Die Öffnung am Schädeldach kleiner zu machen, erwies sich nicht als zweckmässig, weil dann beim Aufsuchen und Freilegen des Vierhügels der Parieto-Occipitallappen ungebührlich gedrückt oder gequetscht wird, was, wie noch hervorgehoben wird, zu vorübergehenden Complicationen führt.

Ist der Sinus verschont geblieben und sind keine grösseren Gefässe beim Einschneiden der Dura verletzt worden, dann gelingt es bald, das Blut in der Tiefe mit sterilisirten Wattebäuschchen soweit abzusaugen, dass der hintere Rand des Balkens sichtbar wird. Man drängt denselben mit einem Spatel, während ein Assistent die Gehirnhemisphäre etwas nach aussen abschiebt, ein bischen nach vorne, und geht dann dicht am Rande des nach vorn gedrängten Balkens mit einem kleinen, gebogenen, scharfen Löffel links von der Medianlinie ein. Bei richtiger Führung des Löffels kommt derselbe gerade auf die vordere Begrenzung des vorderen Vierhügels zu liegen, so dass es nunmehr nicht schwer fällt, von vorne nach hinten und aussen vorsichtig grabend, das linke vordere Vierhügeldach theils herauszulöffeln, theils an Ort und Stelle zu zerstören.

Es ist rathsam, nicht erst nachzusehen, was zerstört worden ist, sondern rasch und sorgfältig die Toilette der Wunde vorzunehmen und die Haut über dem Knochendefect zu vernähen.

Von den dreien auf diese Weise operirten Thieren ging eines nach 5 Stunden mit dem Tode ab: wie die Section zeigte, wegen starker Nachblutung. Die anderen zwei Affen, kräftige Thiere, erholten sich rasch und wurden erst nach 4 Wochen getödtet, um das Gehirn zur mikroskopischen Untersuchung nach Marchi verwerthen zu können. Über das Ergebniss dieser Untersuchung wird eventuell an anderer Stelle berichtet werden.

An den zwei glücklich operirten Affen konnten durch 4 Wochen hindurch fast täglich die Augenbewegungen geprüft werden. Dieselben erwiesen sich als vollkommen normal, sie unterschieden sich durch nichts von jenen eines

Digitized by Google

nichtoperirten Affen. Die synergischen Seitenbewegungen, die Blickbewegungen nach oben, unten und nach innen (Convergenzbewegung) wurden in vollkommen normaler Weise ausgeführt. Auch am dritten Affen, welcher nur 5 Stunden nach der Operation am Leben blieb, konnten normale synergische Augenbewegungen beobachtet werden.

Bei den zwei so operirten Affen, welche durch 4 Wochen am Leben erhalten blieben, schien die linke Pupille, die der operirten Seite entsprechende, auf directe Belichtung etwas träger zu reagiren; sie war auch in den ersten 8 Tagen um etwas Weniges weiter, später verschwand diese Differenz nahezu.

Es dürfte diese Erscheinung damit zusammenhängen, dass durch die Zerstörung des Vierhügels ein kleiner Theil jener Sehnervenfasern geschädigt wurde, welche, wie ich in meinen Studien über die Reflexbahn der Pupillarreaction[1] gezeigt, in den Vierhügel fächerförmig einstrahlen und als Pupillarfasern der Oculomotoriuskerngruppe zustreben. Ein kleiner Theil dieser Fasern fällt in den Bereich des zerstörten Vierhügels.

Bei dem erstoperirten Affen und nur bei diesem zeigte sich ausserdem in den ersten Tagen nach der Operation eine ganz deutliche rechtsseitige Hemianopsie oder zum mindesten eine stärkere Hemiamblyopie. Es war nämlich nicht ganz sicher festzustellen, dass das Thier nach rechts hin vollkommen blind sei. Diese Erscheinung dauerte ungeschwächt 4 Tage; am fünften begann das Thier schon von rechts kommende Gegenstände wahrzunehmen; auch die früher auffallende Kopfhaltung nach links war kaum mehr vorhanden; am 6. bis 8. Tage war die Erscheinung vollkommen geschwunden, am Affen war durch nichts in den nun folgenden drei Wochen seines Lebens erkennbar, dass seine Sehschärfe der linken Netzhauthälften gelitten hätte.

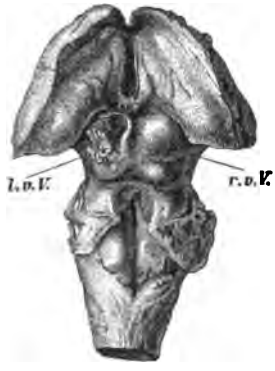
Es war von vornherein unwahrscheinlich, dass diese Ausfallserscheinung der Sehsphäre mit der Zerstörung der vorderen Vierhügel zusammenhänge. Denn abgesehen davon, dass wir

---

[1] St. Bernheimer, Diese Sitzungsber., Bd. CVII, Abth. III, Mai 1898, und v. Graefe's Archiv für Ophthalmol., XLVII, 1, 1898.

Digitized by Google

nach Untersuchungen von Monakow und Anderen wissen, dass der vordere Vierhügel bei den höchstentwickelten Säugern keine für den Sehact in Betracht kommende Bedeutung besitzt, erschienen die beiden anderen Thiere, bei welchen dieselbe Operation vorgenommen worden war, vollkommen sehtüchtig. Die Obduction zeigte sogar, dass bei einem dieser beiden der Vierhügel ausgiebiger zerstört war, als bei dem erstoperirten mit der vorübergehenden Sehstörung (siehe Abbildung).



Vierhügelgegend des Affen mit zerstörtem vorderen linken Vierhügel. Section 4 Wochen nach der Operation.

l. v. V. = linker vorderer Vierhügel zerstört.

r. v. V. = rechter vorderer Vierhügel normal.

Ich stehe somit nicht an, die Ursache der beobachteten vorübergehenden Hemiamblyopie einzig und allein in der bei der Operation des ersten Thieres vorgekommenen Quetschung und Zerrung der linken Hemisphäre, ganz besonders in der Gegend, wo die Sehfaserung die primären Opticusganglien verlässt und in die Marksubstanz des Parieto-Occipitallappens einstrahlt, zu suchen. Die genaue Untersuchung des betreffenden Gehirnstückes zeigte auch an jener Stelle eine kleine vom Spatel herrührende Delle. Bei den beiden anderen operirten Affen, ohne Sehstörung, war auch an der Hemisphäre keine Veränderung wahrnehmbar. Es wurde auch bei der Operation darauf geachtet, jede Zerrung und Quetschung zu verhüten.

Schlusssätze.

Wenn wir die Ergebnisse der drei Versuchsreihen überblicken, so sehen wir bezüglich der Bedeutung der Vierhügel eine erfreuliche Übereinstimmung. Die frühere Ansicht, als seien die vorderen Vierhügel ein specielles Reflexcentrum für die Augenbewegungen und ganz besonders für die synergischen, wird durch diese Versuche neuerdings und einwandsfreier denn zuvor, widerlegt.

Digitized by Google

Die Thiere der dritten Versuchsreihe, welche nach Zerstörung des vorderen Vierhügeldaches noch 4 Wochen am Leben erhalten wurden, ohne dass irgendwelche Störung an den Augenbewegungen wahrnehmbar war, sind der sicherste Beweis für die aufgestellte Behauptung, dass die vorderen Vierhügel in gar keiner Beziehung zu den Augenbewegungen stehen.

Die einzige bei diesen Affen erkennbare Veränderung war die geringe Erweiterung und trägere Reaction der der Vierhügelzerstörung entsprechenden Pupille.

Diese Erscheinung steht im Einklange mit dem von mir[1] früher erbrachten anatomischen und experimentellen Nachweis des Verlaufes jener Sehnervenfasern, welche die Pupillarreaction vermitteln. Durch die Zerstörung der vorderen Vierhügel wird ein geringer Theil dieser »Pupillarfasern« mitlädirt. Es ist dies ein indirecter Beweis für die Richtigkeit meiner damaligen Ausführungen über die Reflexbahn der Pupillarreaction.

Auch die klinischen Beobachtungen von Erkrankungen der Vierhügel stimmen insoferne mit unseren Versuchen überein, als nennenswerthe Sehstörungen nur dann beobachtet wurden, wenn die benachbarten Gebilde, Thalamus, Corpus gen. ext., durch den Tumor, die Erweichung oder die Hämorrhagie in Mitleidenschaft gezogen waren. In jenen Fällen, wo Störungen der Augenbewegungen vorhanden waren, fand man entweder das Velum medullare am hinteren Vierhügel, oder die unter dem Aquaeductus Syl. gelegenen Oculomotoriuskerne direct oder indirect durch Druck in Mitleidenschaft gezogen. Eine rein isolirte Erkrankung des vorderen Vierhügeldaches, wie sie durch die experimentelle Zerstörung erzielt wurde, kam bis jetzt, meines Wissens, nicht zur Beobachtung. Auch der von Eisenlohr[2] beschriebene Fall von Schussverletzung und Zerstörung des rechten Vierhügeldaches kann nicht, wie es vielfach geschieht, als reiner Fall von Ausschaltung des Vierhügelsdaches betrachtet werden, da nachweislich die reactive Wirkung des Geschosses auf die ganze laterale Umgebung des Vierhügels, den äusseren Kniehöcker und Sehstiel, übergegriffen

[1] Diese Sitzungsb. Bd. CVII, Abth. III und v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XLVII. Abth. I.

[2] Eisenlohr, Jahrb. der Hamburger Staatskrankenhäuser, 1889.

Digitized by Google

hatte. Es war in diesem Falle dementsprechend eine wenn auch mässige Herabsetzung der Sehschärfe beobachtet worden.

In vielen Fällen, wie auch in jenem von Eisenlohr, wurden Störungen im Verhalten der Pupille beobachte, so wie wir sie an unseren Thierexperimenten verzeichnen konnten.

Die Ergebnisse dieser Experimente der Vierhügelexstirpation unter aseptischen Cautelen und jene der beiden anderen Versuchsreihen mit Beobachtung der synergischen Bewegungen nach Zerstörung der Hinterhauptslappen und der Vierhügel ohne elektrische Reizung, und endlich jene bei Reizung der Hirnrinde nach Vierhügelzerstörung und medianer Durchschneidung der Kernregionen, lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

Der seiner Hinterhauptslappen beraubte Affe führt tadellose synergische Augenbewegungen spontan und auf periphere, mechanische oder elektrische Reize aus. Dieselben synergischen Augenbewegungen werden ausgeführt, wenn er seiner Hinterhauptslappen und der vorderen Vierhügel, oder dieser allein beraubt wird. In letzterem Falle lösen auch einfache Lichtreize dieselben synergischen Augenbewegungen aus.

Erst wenn die Kernregion der Augennerven durch einen Medianschnitt voneinander getrennt werden, hören die synergischen Augenbewegungen auf und die beiden Augen bewegen sich nur mehr regellos und unabhängig voneinander.

Der Gyrus angularis des Affen und ganz besonders das mittlere Drittel seiner beiden Schenkel ist ein ausgesprochenes Rindenfeld für die synergischen Augenbewegungen.

Der rechte Gyrus angularis beeinflusst die synergischen Bewegungen nach links (oben und unten), der linke Gyrus dieselben nach rechts (oben und unten).

Nach Zerstörung der Vierhügel bis zum Aquaeductus Sylvii werden vom Gyrus angularis immer noch synergische Bewegungen ausgelöst.

Die nach Zerstörung der vorderen Vierhügel weiterlebenden Thiere zeigen nicht die geringste Störung der Augenbewegungen. Die einzige erkennbare Veränderung ist an der gleichseitigen Pupille zu beobachten, dieselbe ist eben merklich weiter und reagirt träger.

Digitized by Google

Es ist diese Veränderung an der Pupille ein neuer Beweis für den von mir nachgewiesenen Verlauf der Pupillarfasern; durch die Vierhügelzerstörung kann nämlich ein Theil derselben mitlädirt werden.

Nach alledem sind die vorderen Vierhügel weder ein Reflexcentrum für die Augenbewegungen, noch ziehen die Neurone zur Hirnrinde durch dieselben hindurch. Da nach medianer Durchschneidung der Augenmuskelkernregion vom rechten und linken Gyrus angularis keine Augenbewegungen mehr ausgelöst werden, so müssen die Verbindungsneurone von den Muskelkernen zur Rinde des Gyrus angularis sämmtlich gekreuzt verlaufen; die Kreuzung muss in der Medianlinie, jedoch unter dem Niveau des Aquaeductus Sylvii stattfinden, denn nach Abtragung oder Durchschneidung des Daches der Vierhügel allein bleiben die synergischen Augenbewegungen vom Gyrus angularis noch auslösbar.

Es findet demnach die Einwirkung der Gehirnrinde auf die Kerne der Augenmuskelnerven nach demselben Typus statt, wie auf die Kerne der Nervi faciales und auf die der motorischen Nerven der Extremitäten.

Digitized by Google

XIV. SITZUNG VOM 18. MAI 1899.

Herr Prof. Dr. Gustav Gärtner übersendet eine vorläufige Mittheilung über eine neue Methode der Messung des arteriellen Blutdruckes am Menschen.

Versiegelte Schreiben zur Wahrung der Priorität sind eingelangt:

1. von Herrn Anton Mistaro in Wien mit der Aufschrift: »Fenomeno elettrico«;
2. von Herrn Josef Seelig in Wien, die Lösung eines wichtigen physikalischen Problems betreffend;
3. von Prof. Dr. E. Lippmann in Wien mit der Aufschrift: »Über den Nachweis eines dem Chlor nahestehenden Elementes im Brom und Bromverbindungen«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine im physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeit von Dr. Stefan Meyer, betitelt: »Über Krystallisation im magnetischen Felde« (I. Mittheilung).

Das c. M. Herr Oberst R. v. Sterneck legt eine Abhandlung vor, betitelt: »Untersuchungen über den Zusammenhang der Schwere unter der Erdoberfläche mit der Temperatur«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Agamemnone G.: Eco in Europa del terremoto indico del 12. Giugno 1897 (Estratto dal Bollettino della Società Sismologica Italiana, vol. IV). Modena, 1898; 8°.

Berthelot, M.: Chaleur animale.

I. Principes chimiques généraux. Paris, 8°.

II. Données numériques. Paris, 8°.

Janet Ch.: Notice sur les traveaux scientifiques présentés à l'Académie des Sciences au concours de 1896 pour le prix Thore.

Digitized by Google

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. VI. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

Digitized by Google

Digitized by Google

XV. SITZUNG VOM 8. JUNI 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte: Bd. 108, Abth. II. a, Heft I und II (Jänner und Februar 1899); Abth. II. b, Heft I—III (Jänner bis März 1899). — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft IV (April 1899).

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, gibt der tiefen Trauer Ausdruck über das am 4. Juni d. J. erfolgte Ableben des Vicepräsidenten der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften,

des Herrn k. k. Hofrathes

DR. HEINRICH SIEGEL.

Die anwesenden Mitglieder geben ihr Beileid durch Erheben von den Sitzen kund.

Digitized by Google

Ferner gedenkt der Vorsitzende des neuerlichen Verlustes, welchen die kaiserliche Akademie durch das am 7. Juni l. J. erfolgte plötzliche Ableben ihres wirklichen Mitgliedes, Herrn Professor Dr. Hugo Weidel, erlitten hat.

Die Anwesenden erheben sich zum Zeichen ihres Beileides von den Sitzen.

Das c. M. Herr Prof. Dr. Victor Carus in Leipzig dankt für die ihm zu seinem fünfzigjährigen Doctorjubiläum dargebrachten Glückwünsche seitens der Mitglieder der mathem.-naturw. Classe.

Herr Dr. Ludwig Unger in Wien dankt für die ihm bewilligte Subvention behufs Anschaffung von Material für seine Untersuchungen über die Morphologie und Faserung des Reptiliengehirns.

Der prov. Secretär legt eine Arbeit aus dem physikalischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag von Prof. Dr. Ernst Lecher vor, betitelt: »Einige Versuche mit dem Wehnelt'schen Interruptor«.

Herr Dr. H. Rudolph in St. Goarshausen a. Rhein übersendet eine Abhandlung unter dem Titel: «Über die Ursache der Sonnenflecken».

Ferner legt der prov. Secretär eine Abhandlung von Herrn k. u. k. Militär-Ober-Verpflegs-Verwalter Karl Worel in Prag vor, welche den Titel führt: «Studie über die Photographie in natürlichen Farben nach Dr. Lippmann's Verfahren».

Der Referent der Erdbeben-Commission der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Herr Eduard Mazelle, übersendet einen Bericht über die in Triest am Rebeur-Ehlert'schen Horizontalpendel im Monate Mai 1899 beobachteten Erdbebenstörungen.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Sigm. Exner überreicht eine Abhandlung von Dr. C. Storch, a. o. Professor am k. u. k. Militär-Thierarznei-Institute und der thierärztlichen Hochschule

Digitized by Google

in Wien, betitelt: »Über die Kenntniss der Eiweisskörper der Kuhmilch. Zweite Mittheilung.«

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine im physikalischen Institute der k. k. Universität Wien ausgeführte Arbeit von Dr. Stefan Meyer, betitelt: »Volumenometrische Bestimmung des specifischen Gewichtes von Yttrium, Zirkonium und Erbium«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Ebner überreicht eine Arbeit von Herrn Dr. Ludwig Merk in Graz, betitelt: »Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut (I. Mittheilung. Die Beziehungen der Hornschicht zum Gewebesafte)«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht zwei in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeiten:

I. »Über den Wassergehalt der Calcium- und Baryumsalze der Methyl-2-Pentansäure-5«, von Fritz Ornstein.
II. »Über ein Condensationsproduct aus Isobutyraldehyd und Benzaldehyd«, von Milan Josef Stritar.

Digitized by Google

Digitized by Google

Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper der Kuhmilch

(II. Mittheilung)

von

Dr. **Karl Storch,**

a. o. Professor am k. und k. Militär-Thierarznei-Institute und der thierärztlichen Hochschule in Wien.

Aus dem physiologischen Laboratorium des k. und k. Militär-Thierarznei-Institutes und der thierärztlichen Hochschule in Wien.

Die in diesen Sitzungsberichten (mathem.-naturw. Classe, Bd. CVI, Abth. III, Mai 1897) von mir veröffentlichten Untersuchungen über die Eiweisskörper der Kuhmilch haben das Ergebniss gehabt, dass das Caseïnogen durch Sättigung der Kuhmilch mit Natriumsulfat, Magnesiumsulfat und Chlornatrium nicht im unveränderten Zustande sich aussalzen lässt, wenn jedes dieser Salze für sich angewendet wird, sondern dass es in zwei phosphorhältige Substanzen gespalten wird.

Um die Natur dieser von mir vorläufig mit *a* und *b* bezeichneten Eiweisssubstanzen näher kennen zu lernen, war es nothwendig, dieselben rein darzustellen, sie der Elementaranalyse zu unterziehen und ihr chemisches Verhalten zu prüfen. Zu dem Behufe wurden folgende Untersuchungen vorgenommen.

A. Untersuchung der Substanz *a.*

1. Reindarstellung.

Um eine für die Untersuchungen hinreichende Menge der Substanzen *a* und *b* zu erhalten, wurden 500 cm^3 frische Vollmilch mit der dreifachen Menge concentrirter Natriumsulfat-

Digitized by Google

lösung und mit etwas Hühnereiweiss vermengt und bei 100° C. zur Coagulation gebracht. Die von dem ausgeschiedenen Albumen, Lactalbumin (und Sebelien's Lactoglobulin) und Fett durch Filtration befreite Molke wurde mit concentrirter Glaubersalzlösung, welcher Essigsäure zugesetzt worden war, vorsichtig neutralisirt und dann mit überschüssigem krystallisirten Natriumsulfat so lange gerührt, bis die Substanz *a* vollständig ausgesalzen war. Es ist hiezu ein grösserer Zeitaufwand nothwendig, wie in der ersten Mittheilung angeführt worden ist.

In das klare Filtrat der Substanz *a* wurde festes Magnesiumsulfat im Überschuss eingetragen. Nach halbstündigem Rühren schied sich die Substanz *b* aus.

Die auf dem Filter gesammelte Substanz *a* wurde mit concentrirter Natriumsulfatlösung gewaschen, in Wasser gelöst, die Lösung filtrirt und auf den Dialysator gebracht. Das Diffusat wurde zuerst nach vier Stunden, dann täglich gewechselt. Um die Fäulniss zu hindern, wurde der Substanz von Zeit zu Zeit pulverisirtes Thymol zugesetzt. Nach viertägigem Dialysiren trübt sich die Flüssigkeit milchig, und nach 9—10 Tagen hat sich in dem inneren Gefässe eine mehrere Millimeter hohe Schichte eines feinen weissen Niederschlages auf dem Boden angesammelt. Der Niederschlag wurde wiederholt aufgerührt, und trotzdem enthielt die Flüssigkeit noch nach 16tägigem Dialysiren Sulfate, und es gelang nicht, auch durch länger fortgesetztes Dialysiren die schwefelsauren Salze vollständig zu entfernen. Die äussere Flüssigkeit enthält trotz täglichen Wechsels noch bis zum zehnten Tage nachweisbare Mengen von schwefelsauren Salzen.

Wird die milchige Flüssigkeit, welche sich aus der Lösung der Substanz *a* am vierten Tage der Dialyse gebildet hat, tropfenweise mit sehr verdünnter Essigsäure versetzt, so entsteht ein sehr feiner Niederschlag, welcher sich in überschüssiger Essigsäure wieder löst, und trägt man in die milchige Flüssigkeit Natriumsulfat ein, so scheidet sich die Substanz *a* in Form von grossen Flocken aus. Aber die ausgeschiedene Substanz *a* löst sich nicht mehr vollständig in verdünnter Natriumsulfatlösung auf.

Digitized by Google

Lässt man nach 16—21tägigem Dialysiren etwas von der über der ausgeschiedenen Substanz *a* stehenden, klaren Flüssigkeit auf erwärmtem Platinblech langsam abdunsten, so bleibt ein Rückstand zurück, welcher beim Erhitzen Kohle und nach starkem Glühen auch Asche zurücklässt. In der Mutterlauge der Substanz *a* ist also sowohl ein Theil der Substanz *a*, als auch des Natriumsulfates in Lösung geblieben.

Die Substanz *a* geht ohne Anwendung fäulnisswidriger Mittel sehr rasch in Fäulniss über. Abgesehen von den Fäulnissgasen passiren Zersetzungsproducte die Pergamentmembran, und schliesslich tritt sogar Trübung im Diffusat ein (Mikroorganismen). Eine solche Erscheinung sah ich während der Sommermonate, wenn kein Chloroform oder Thymol zugesetzt wurde, schon nach 3—4 Tagen auftreten.

Nach 16—21tägigem Dialysiren wurde die ausgeschiedene Substanz *a* auf dem Filter gesammelt und so lange mit Wasser gewaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit keine Sulfatreaction mehr aufwies, d. i. bis jede Spur der Mutterlauge beseitigt war.

Die zuerst auf dem Filter und dann im Exsiccator getrocknete Substanz *a* stellt eine weissliche körnige Masse von saurer Reaction dar. Wird eine kleine Portion derselben auf dem Platinblech bei steigender Hitze langsam erhitzt und dann geglüht, bo bleibt eine kaum bemerkbare Spur eines Rückstandes zurück (Metaphosphorsäure).

2. Elementaranalyse.

Für die Zwecke der Kohlenstoff- und Wasserstoff-Bestimmung wurden circa 2 *g* ausgeglühtes, basisch phosphorsaures Calcium [$Ca_3(PO_4)_2$] auf der Achatschale fein verrieben, ins Platinschiffchen gebracht und im Trockenkasten bei der constanten Temperatur von 110° C. durch $1^1/_2$ Stunden, d. i. so lange bis durch vorgenommene Wägungsproben kein Wasserverlust mehr zu constatiren war, getrocknet, im Exsiccator abgekühlt und dann genau gewogen. Auf schwarzem Glanzpapier wurden hierauf circa 0·3 *g* der trockenen und feingepulverten Substanz *a* mit dem Calciumphosphat innig gemischt, ins Schiffchen gethan, bis zum constantem Gewichte

Digitized by Google

bei 110° C. getrocknet und genau gewogen. Die durch Subtraction der beiden Gewichte berechnete Menge der Substanz *a*, welche zur Verbrennung verwendet wurde, betrug stets 0·25 bis 0·28 *g*.

Nun wurde zur Verbrennung geschritten. Die Verbrennung geschah in einer 84 *cm* langen Glasröhre in trockenem Sauerstoff. Vor dem Schiffchen befand sich eine circa 50 *cm* lange Kupferoxydschichte und vor dieser eine 13 *cm* lange, im trockenen Wasserstoffstrome frisch ausgeglühte Spirale aus Kupferblech. Bei der Verbrennung wurden alle bekannten Cautelen berücksichtigt.

Der Stickstoff wurde nach Dumas' Methode, der Schwefel und Phosphor in der bekannten Weise mittelst Schmelzen der Substanz *a* mit Ätzkali und Salpeter und Bestimmung von Schwefelsäure und Pyrophosphorsäure in der Schmelze bestimmt.

Es wurden überall Doppelanalysen ausgeführt. Die Resultate sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

	C	H	N	S	P	O
Analyse 1	54·44	6·81	14·81	0·63	0·80	22·51
Analyse 2	54·42	6·80	14·82	0·64	0·78	22·54

3. Chemisches Verhalten.

1. Wird die Substanz *a* zwischen feuchtem violetten Lackmuspapier gepresst, so lässt sie rothe Flecke zurück, sie reagirt also sauer.

2. Übergiesst man eine kleine Probe der Substanz *a* im Reagenscylinder mit Wasser, schüttelt länger und filtrirt, so lassen sich im Filtrate kaum Spuren eines Eiweisskörpers nachweisen, die Substanz *a* ist also in Wasser fast unlöslich.

3. Die Substanz *a* wird leicht durch Alkalien in Lösung gebracht; setzt man nur so wenig Alkali hinzu, dass die Substanz eben gelöst wird, so erhält man eine neutral reagirende Lösung, welche beim Kochen nicht gerinnt.

4. Setzt man zu den Lösungen der Substanz *a* Essigsäure bis zur sauren Reaction zu, so tritt Fällung ein.

5. Die Substanz *a* wird auch durch Neutralsalze, wie Globulin, in Lösung gebracht; bringt man die Substanz durch

Digitized by Google

Natriumsulfat in Lösung und kocht diese Lösung, so tritt Gerinnung ein.

6. Die Substanz löst sich in concentrirter Salzsäure, beim Verdünnen mit Wasser tritt wieder ein Niederschlag auf.

7. Wird die Substanz mit möglichst wenig Alkali gelöst, mit zwei Tropfen Glycerin-Labextract und mit einigen Tropfen Chlorcalciumlösung versetzt, so tritt beim Erwärmen auf 44° C. Labgerinnung ein.

8. Die Lösungen der Substanz *a* geben die allen Albuminstoffen gemeinsamen Reactionen.

9. Die Substanz ist in concentrirter Natriumsulfat-, Magnesiumsulfat- und Chlornatriumlösung unlöslich.

10. Mit möglichst wenig Kalkwasser geht die Substanz *a* in Lösung, die Reaction ist neutral. Ebenso verhält sie sich gegenüber der Sodalösung.

11. Die Substanz ist in der Lösung des phosphorsauren Natrons (Na_2HPO_4) löslich.

12. Die neutralen Lösungen der Substanz *a* werden durch Alkohol gefällt.

13. In verdünnter Salzsäure (0·8%) bleibt die Substanz *a* ungelöst. Auch im Filtrat der lange Zeit mit 0·8% Salzsäure geschüttelten Substanz ist kein Eiweiss nachzuweisen.

14. In concentrirter Lösung von Natrium- und Magnesiumsulfat ist die Substanz *a* unlöslich.

B. Untersuchung der Substanz *b*.

1. Reindarstellung.

Nach dem Ausfällen der Substanz *a* mit Natriumsulfat wurde aus dem Filtrate die Substanz *b* durch Sättigung mit Magnesiumsulfat ausgesalzen, der Niederschlag auf dem Filter mit concentrirter Bittersalzlösung gewaschen, hierauf in wenig Wasser gelöst und dann in derselben Weise wie die Substanz *a* unter öfterem Zusatze von Thymol dialysirt.

Die Dialyse nahm vier Wochen, also fast die doppelte Zeit im Vergleiche zur Substanz *a*, in Anspruch. Erst dann war in dem täglich gewechselten Diffusatwasser keine Spur von Schwefelsäure, beziehungsweise Magnesia nachzuweisen. Die

Digitized by Google

Lösung selbst blieb während der ersten 14 Tage der Dialyse vollkommen klar. Erst nachdem weder im inneren, noch im äusseren Gefässe Magnesiumsulfat mehr nachzuweisen war, sammelte sich eine geringe Menge eines feinen Niederschlages auf der Pergamentmembran an.

Der Niederschlag wurde durch Filtration von dem gelöst verbliebenen Theile getrennt, getrocknet und für sich aufbewahrt, das Filtrat wurde auf dem Wasserbade bei 40° C. bis zur Trockne abgedunstet. Es blieb ein Rückstand, dessen Menge annähernd viermal mehr als die des durch die Dialyse erhaltenen Niederschlages betrug, zurück. Ob dieser Körper mit der in Lösung gebliebenen Substanz identisch ist oder eine dritte Substanz darstellt, sollen spätere Untersuchungen darthuen.

Die Substanz *b* unterscheidet sich hiedurch wesentlich von der Substanz *a*, indem sie dieser gegenüber auch in der von Mittelsalzen befreiten Flüssigkeit grösstentheils gelöst bleibt.

Auf Platinblech erhitzt, lässt der ausgefallene Theil und der in Lösung gebliebene kaum einen bemerkbaren Rückstand zurück (Metaphosphorsäure).

2. Elementaranalyse.

Die Elementaranalyse wurde nur bei dem in Lösung gebliebenen Theile ausgeführt. Die des ausgefallenen Antheils soll erst vorgenommen werden, bis eine genügende Menge Material gesammelt worden ist.

Die Analysen wurden genau so durchgeführt wie bei der Substanz *a*. Die Resultate derselben sind aus der nachfolgenden Tabelle zu ersehen.

	C	H	N	S	P	O
Analyse 1	49·15	5·90	14·10	1·57	2·08	27·14
» 2	49·10	5·92	14·16	1·60	2·09	27·13

3. Chemisches Verhalten der Substanz *b*.

Die im Dialysator nicht ausgefallene Substanz *b* zeigt das folgende chemische Verhalten:

1. Das Dialysat der Substanz *b* reagirt schwach sauer, ebenso reagirt die durch Abdunstung dieses Dialysates bei

Digitized by Google

niederer Temperatur erhaltene Substanz in wässeriger Lösung sauer.

2. Die Lösung in Wasser gerinnt beim Kochen nicht.

3. Die wässerige Lösung trübt sich nach reichlichem Zusatz von Essigsäure.

4. Durch wenig Alkali bleibt die Substanz in Lösung; die Lösung ist neutral.

5. Die Substanz ist in Lösungen der Neutralsalze (auch in concentrirten) löslich; diese Lösungen gerinnen beim Kochen.

6. Aus einer mit Alkali bereiteten, neutralen Lösung wird die Substanz mit Essigsäure gefällt; in überschüssiger Essigsäure löst sich der Niederschlag nicht.

7. Die Substanz löst sich in überschüssiger Salzsäure und Salpetersäure und in Eisessig.

8. Ihre neutralen Lösungen werden durch Alkohol gefällt.

9. Ihre alkalische Lösung reducirt Kupfersulfat nicht.

10. In concentrirter Natriumsulfat- und Magnesiumsulfatlösung (combinirt) ist die Substanz *b* unlöslich.

11. Verdünnte Salzsäure (0·8%) spaltet die Substanz *b* in einen darin löslichen und einen unlöslichen Theil. Wird der gelöste Theil von dem ungelösten durch Filtration getrennt und wird ihm Ammoniakflüssigkeit zugefügt, so scheidet er sich in Form einer Trübung aus. Eine Fällung ruft in der Flüssigkeit auch der Alkohol und im Überschuss eingetragenes Magnesiumsulfat hervor.

Der Niederschlag, welcher nach dem Behandeln der Substanz *b* mit verdünnter Salzsäure entsteht und auf dem Filter zurückbleibt, ist in Wasser, Alkohol und verdünnten Säuren unlöslich, in Alkalien dagegen löslich. Diese Lösung gibt die Biuret- und Millon'sche Reaction.

C. Schlussbemerkungen.

In der nebenstehenden Tabelle sind die arithmetischen Mittel der früher angeführten Resultate der Elementaranalysen der Substanzen *a* und *b* nebeneinandergestellt und ausserdem sind noch die Werthe der Elementaranalyse des Caseïns nach Hammarsten beigefügt.

Digitized by Google

	Substanz *a*	Substanz *b*	Caseïn
C.....	54·43	49·125	53·0
H.....	6·805	5·91	7·0
N.....	14·815	14·13	15·7
S.....	0·635	1·585	0·8
P.....	0·79	2·085	0·85
O.....	22·525	27·135	22·65

Sowohl die Substanz *a*, als die Substanz *b* unterscheidet sich im Kohlenstoffgehalt von dem ursprünglichen Caseïn. Die Substanz *a* hat einen höheren, die Substanz *b* einen niedereren Kohlenstoffgehalt.

Der Wasserstoffgehalt ist durchgängig niederer als der des Caseïns, ebenso der Stickstoffgehalt, besonders bei der Substanz *b*.

Der Schwefelgehalt der Substanz *a* ist etwas geringer als der des Caseïns, dagegen der der Substanz *b* nahezu doppelt so gross.

Der Phosphorgehalt ist bei der Substanz *a* etwas geringer, dagegen in der Substanz *b* nahezu $2^1/_2$mal so gross als beim Caseïn.

Der Sauerstoffgehalt ist bei der Substanz *a* nur wenig niederer als beim Caseïn, dagegen bei der Substanz *b* bedeutend grösser.

Die Substanz *a* ist durch ihre chemische Zusammensetzung, saure Reaction, Unlöslichkeit in Wasser und concentrirten Natriumsulfat-, Magnesiumsulfat- und Chlornatriumlösungen, ihre Löslichkeit in sehr wenig Alkali, Soda und Kalkwasser bei neutraler Reaction und dass solche Lösungen in der Siedehitze nicht gerinnen, charakterisirt. Sie ist ein Nucleoalbumin.

Die Substanz *b* ist nach ihrer Zusammensetzung und ihrem Verhalten gegen Wasser, Säuren, Alkalien und Neutralsalze, namentlich weil sie durch $0·8\%$ige Salzsäure in zwei Theile gespalten wird, von denen der in Lösung gebliebene durch überschüssiges Ammon und durch Alkohol gefällt wird und die Eigenschaften des Histons und der ungelöste die des Nucleïns besitzt, ein Nucleohiston und somit zu den Nucleoproteïden zu rechnen.

Digitized by Google

Um die Substanzen *a* und *b* besser mit einander vergleichen zu können, sind ihre Eigenschaften und Zusammensetzung in nachfolgender Tabelle nebeneinandergestellt worden.

Die Substanz *a* ist, wie wir gesehen haben, ein Nucleoalbumin und die Substanz *b* ein Nucleohiston.

	Substanz *a*	Substanz *b*
1. In Wasser	unlöslich	löslich
2. Reaction	sauer	sauer
3. In verdünnten Salzlösungen	löslich	löslich
4. In concentrirten Salzlösungen	unlöslich	löslich
5. In concentrirter Natrium- und Magnesiumsulfatlösung (comb.)	unlöslich	unlöslich
6. In Alkalien, Kalkwasser, Sodalösung und Natriumphosphatlösung	löslich	löslich
7. In concentrirter Salzsäure	löslich	löslich
8. In verd. 0·8% iger Salzsäure	unlöslich	gespalten in eine lösliche und eine unlösliche Substanz
9. Lösung in Wasser	—	gerinnt beim Kochen nicht
10. Lösung in wenig Alkali bei neutraler Reaction	gerinnt beim Kochen nicht	gerinnt beim Kochen nicht
11. Lösung in Neutralsalzen	gerinnt beim Kochen	gerinnt beim Kochen
12. Neutralreagirende Lösung mit Cl_2Ca und Labextract versetzt	gerinnt	gerinnt nicht
13. Lösung mit Essigsäure bis zur sauren Reaction versetzt	wird gefällt	wird gefällt
14. Alkalische Lösung	reducirt $CuSO_4$ nicht	reducirt $CuSO_4$ nicht
15. Neutrale Lösung	durch Alkohol gefällt	durch Alkohol gefällt.

Digitized by Google

Vergleicht man die elementare Zusammensetzung der Substanzen *a* und *b* mit der des Caseïns (Hammarsten), so ergeben sich folgende Unterschiede:

	Substanz *a*	Substanz *b*
C-Gehalt	etwas grösser	etwas kleiner
H- »	etwas geringer	geringer
N- »	etwas geringer	geringer
S- »	etwas grösser	fast doppelt so gross
P- »	etwas geringer	$2^1/_2$ mal so gross
O- »	wenig geringer	bedeutend grösser.

Digitized by Google

Experimentelles zur Biologie der menschlichen Haut.

Erste Mittheilung:

Die Beziehungen der Hornschicht zum Gewebesafte

von

Dr. **Ludwig Merk,**

Privatdocent für Dermatologie und Syphilis in Graz.

(Mit 3 Tafeln und 1 Textfigur.)

Durch Wentscher's Untersuchungen, die in ihren Hauptzügen von Enderlen[2] und Ljunggren[2] Bestätigung fanden, wurde der Nachweis geliefert, dass den Zellen der menschlichen Epidermis ein ganz ausserordentlich hoher Grad von Lebenszähigkeit innewohne. Hautläppchen, die nach Thiersch dem Mutterboden entnommen waren, heilten an der Überpflanzungsstätte — unter entsprechenden Cautelen aufbewahrt — noch an, wenn mittlerweile schon 24 Stunden und darüber verstrichen waren. Daraus folgt die auch sonst ohne weiteres zu vermuthende Thatsache, dass solche überlebende Haut, gar an eben amputirten Stümpfen, sich zu einer Reihe von Experimenten eignet, deren Resultate uns zu ganz sicheren Vorstellungen über die Lebenseigenschaften der Haut verhelfen. Zudem geniesst man hiebei den Vortheil, ausgiebig an menschlichem Materiale arbeiten zu können und die so gewonnenen

---

[1] Es sind im Ganzen vier Mittheilungen geplant. Die zweite wird sich mit der Frage der Resorption, die dritte mit jener der Secretion beschäftigen, die vierte pathologische Zustände zum Gegenstande der Untersuchung haben.

[2] Citirt nach H. Rabl, Haut.

Digitized by Google

Erfahrungen mit pathologischen Processen, ja selbst mit Wahrnehmungen, die man gelegentlich an der eigenen Haut macht, zu vergleichen.

So injicirte ich mit einer Pravaz-Spritze in die Beeren der zweiten und dritten Zehe eines eben abgelösten Amputationsstumpfes zunächst je 1 cm^3 einer warmen (circa 36° C.) 0·5 procentigen Silbernitratlösung, so dass sich die Beeren hart und prall anfühlten. Die Amputation war wegen Caries im Sprunggelenke am Unterschenkel gemacht worden, und ich brauche kaum hinzuzufügen, dass ich bei meinen Experimenten immer darauf achtete, dass die in Verwendung gezogene Haut keinerlei pathologische Veränderungen zeigte. Nach circa zehn Minuten enucleirte ich die Zehen im Metacarpo-Phalangealgelenke, sorgfältig trachtend, dass dem in den Beeren unter höherer Spannung befindlichen Hautsafte nichts entfliesse. Nun wurden die Zehen etwa eine halbe Stunde noch in warmen Tüchern gehalten und gelangten schliesslich noch warm, die eine in starken Alkohol, die andere in Zenker's Härtungsflüssigkeit.[1] An der ersteren wurde schon nach einigen Tagen die durch Licht bewirkte Bräunung bemerkbar, an der letzteren erst nach der 24 Stunden später begonnenen Auswässerung und während der Nachhärtung im Alkohol.

Viele Monate später — nach gehöriger Durchhärtung — fertigte ich Celloidinschnitte an. Schon eine oberflächliche Betrachtung derselben zeigte, dass hier eine reiche Ausbeute zu erwarten sei.

Es soll nun meine Aufgabe sein, möglichst getreu die so gewonnenen Veränderungen in einem Abschnitte zu schildern und in einem zweiten den Ansichten Raum zu geben, welche sich, auf den Befunden fussend, mir — hoffentlich in Übereinstimmung mit meinen Lesern — über die Biologie der Haut erschlossen. Ausserdem mögen nebenbei die Schilderungen aller jener Experimente Aufnahme finden, wie sie beiläufig, zur Kräftigung und Unterstützung der gewonnenen Anschauungen, von mir noch in Anwendung kamen.

---

[1] Zu je 100 cm^3 Müller'scher Flüssigkeit 5 g Sublimat und 5 cm^3 Eisessig.

Digitized by Google

Erster Abschnitt.

Der Befund.

Durch subcutane Injection einer wässerigen Farblösung, z. B. Methylenblau, in frische Amputationsstümpfe oder auch in Leichen überzeugt man sich leicht, dass die Farbe sich sofort und fast gleichmässig in der Lederhaut eine Strecke weit ausbreitet und sich den Geweben mittheilt. Nicht so bei Injection einer warmen, wässerigen 0·5procentigen Silbernitratlösung. Die auf Silberwirkung untrüglich zu beziehenden Veränderungen treten flecken-, strich-, ja auch punktförmig auf (vergl. Fig. 1 *a*, 7, 8, 9) und sind in der Lederhaut zunächst auf drei Haupttypen zurückzuführen.

Die häufigste Form stellen theils vereinzelt, theils in Gruppen stehend braune bis tief schwarz gefärbte Klümpchen dar, welche im ungefähren Durchmasse von 7—25 μ und darüber am ehesten an riesige Pigmentzellen erinnern, und von denen eine verschieden grosse Zahl von Ausläufern ausstrahlt. Die Ausläufer sind dünn, fadenförmig, ab und zu mit Varicositäten versehen. Manchmal sind sie geschlängelt, wie elastische Fasern, manchmal langgestreckt und scheinen jedesmal dem natürlichen Faserverlaufe des Interstitialgewebes (Flemming) in der Lederhaut zu folgen. Vielfach hängen sie, von verschiedenen Klümpchen kommend, mit einander zusammen und machen so den Eindruck, als ob ein Netz enormer Pigmentzellen das Corium durchzöge.

Diese Form ist namentlich in Fig. 7, dann aber auch im Photogramm (Fig. 1 *a*) naturgetreu wiedergegeben.

Eine zweite, seltener vorkommende Veränderung, welche sich gleichfalls durch die Bräunung als Lapiswirkung im Corium verräth, ist direct an die collagenen Fibrillenbündel geheftet. In diesen Bündelmassen, welche wie Hautsehnen das Corium durchweben, trifft man flache, scheibenartige, braune Klumpen, die immer quer zum Verlaufe der Bündel eingelegt sind, ohne dass man im Stande wäre, zu entscheiden, ob sie zwischen den Bündeln oder in denselben lägen. Sind die Bündel der Länge nach getroffen, so gleichen die Scheibchen dicken,

Digitized by Google

braunschwarz gekörnten Stäben. Diese Scheibchen machen dadurch, dass sie in der Aufsicht polygonal umgrenzt sind, den Eindruck von kleinen verwitterten Krystallen. Sie sind — im Gegensatze zur erstbeschriebenen Form — nie verästelt.

Die Figuren 8 und 9 geben das Bild dieser Formen in der Auf- und Seitenansicht wieder. Am Photogramm (Fig. 1 *a*) sind sie mit Hilfe einer Lupe und mit Anwendung der beigegebenen Rastrirung (Fig. 1 *a*) in den Feldern *Q*, ferner *O* und *P* (obere Abschnitte) in der Aufsicht wiederzufinden. In der Seitenansicht zeigt sie eine Stelle im Felde *K*.

Beide Sorten von Veränderungen liegen nicht, wie man erwarten könnte, in Lymphwegen der Haut.

Eine dritte Form, die gleichfalls auf Lapisinjectionswirkung zurückzuführen ist, besteht in dem Auftreten von farblosen, kleinen, dick-spiessigen Krystallen mit einer ungefähren Länge von 8—10 μ, einer Dicke von 3 μ, und sie sind manchmal zu Zwillingen oder gar zu kleinen Drusen verwachsen. Ich konnte sie nur an Schnitten finden, die vom Messer weg in Glycerin aufbewahrt wurden. Sie sind stets gehäuft, trotzdem aber selten zu finden, und es gelang mir, an einigen Stellen ihre Lagerung in kaum erweiterten Lymphgefässen festzustellen. Hiebei betone ich, dass sich meine Erwartung, auf diesem Wege etwa die Lymphbahnen stark dilatirt oder injicirt anzutreffen, nicht erfüllt hat.

Neben diesen drei Typen trifft man wohl auch braune Lapismassen in der Wand und selbst Umgebung kleiner Arterien oder Venen, oft in Form zierlicher brauner Endothelringe, aber die Hauptmasse der Klümpchen liegt extravasculär.

Von den Veränderungen in den Schweissdrüsen und ihrer Ausführungsgänge sehe ich in dieser Mittheilung ab.

Das Aussehen des ersten Typus des Lapisniederschlages, die Form und Richtung der Ausläufer riefen den Gedanken wach, ob es nicht das elastische Gewebe sei, das hier zu diesen sonderbar geformten Niederschlägen Veranlassung gegeben hätte. In dieser Meinung wird man bestärkt, wenn man sich vor Augen hält, was über Silberniederschläge in der Lederhaut von verschiedenen Autoren berichtet wird, die sich beispielsweise mit der Histologie bei der Argyrie beschäftigt haben.

Digitized by Google

So untersuchte Blaschko die blassbläulichen Flecke in der Haut der Silberarbeiter und fand als Ursache der Verfärbung einen Niederschlag, der die Form feiner und feinster Fasern hatte, ihn an eine Darstellung des elastischen cutanen Fasernetzes erinnerte, die eigentlich auch jetzt — trotz der Orceïnmethode — noch nicht besonders überholt ist und von Balzer herrührt. Balzer färbte feine Hautschnitte durch wenige Minuten mit alkoholischer Eosinlösung, gab sie dann in 40procentiger Kalilauge auf den Objectträger und studirte die so gewonnenen Bilder. Nicht nur die Ähnlichkeit des von Blaschko gesehenen braunen Netzes, sondern auch die Resistenz gegenüber verdünntem Ammoniak und Kalilauge liessen keinen Zweifel aufkommen, dass die elastischen Fasern mit feinsten »Silber«-Körnchen besetzt waren.

Lewin, der gleichfalls der localen Gewebeargyrie seine Aufmerksamkeit zugewendet hatte und ebenfalls das elastische Gewebe als Ablagerungsstätte des Silbers wiederfand, meint zwar, die elastischen Fasern seien Röhrchen, und der Silberniederschlag erfolge an der Innenwand derselben, eine Ansicht, die auch v. Recklinghausen geäussert hatte.

Seipp gibt des weiteren einen lehrreichen Bericht über die Entwickelung der Methoden, die elastischen Fasern zu färben oder sichtbar zu machen, und ich entnehme demselben folgende Stelle: »Schon Virchow hatte in seiner Cellularpathologie, ebenso wie später Junge (Archiv für Ophthalmologie, 5. Bd.) bemerkt, dass sich bei der Argyrie die elastischen Fasern überraschend leicht schwärzen. Die chemische Affinität elastischer Elemente zu Silbernitratlösungen wurde denn auch von v. Recklinghausen und Adler (Zeitschrift für rationelle Medicin, 21. Bd.) betont. Gleichwohl hatten Blaschko und Lewin (Monatshefte für prakt. Dermatologie, Ergänzungsheft 1887) mit der Höllensteinmethode keinen befriedigenden Erfolg bei der Untersuchung der elastischen Fasern der Haut«.

»Mit einigen Modificationen wurde die Imprägnirung der elastischen Fasern durch eine Silbernitratlösung später von Carlo Martinotti zur Untersuchung der Haut, Muskeln, Eingeweide etc. benützt. (De la réaction des fibres élastiques avec l'emploi du nitrate d'argent. Archives italiennes de biologie,

Digitized by Google

Tome XI, Fasc. 2, 1889.) Organstücke im Durchmesser von 2—3 *cm* werden auf 24 Stunden in eine zweiprocentige Lösung von arseniger Säure gelegt, dann für 5—15 Minuten in Müller'sche Flüssigkeit und darauf 1—2 Tage, jedes Stück einzeln, in ein Glycerinsilbergemisch gebracht, das aus 2 *g* Arg. nitr., gelöst in 13 cm^3 destillirten Wassers und 15—20 cm^3 reinsten Glycerins besteht. Die Präparate werden dann gewaschen und in mehrmals erneutem Alkohol gehärtet. Die Schnitte werden in eine schwache Lösung von Kaliumchlorür(?)[1] getaucht, entwässert und in Canadabalsam eingeschlossen.«

»Ebenfalls eine Metallimprägnation ersann Tartuferi (Anatom. Anzeiger, 5. Bd., 1890, Nr. 18) und zeigte, dass in der Hornhaut nach längerem Verweilen (circa drei Tage) in einer unterschwefligsauren Natronlösung (15:100 Wasser) und Nachbehandlung mit Chlorsilber eine Menge feinster elastischer Fasern zum Vorschein kommen, welche meist parallel den Bindegewebsbündeln verlaufen.«

Bei der durch interne Dosen von salpetersaurem Silber hervorgerufenen Argyrie scheint indess das elastische Gewebe unberührt zu bleiben. Wenigstens fand Frommann, der in seinem Falle die dünne behaarte Schläfenhaut untersuchte, die Ursache der Färbung nur in einem schmalen, matt violetten, an einzelnen Stellen mehr rothbraunen Streifen, der strichweise, nicht gleichmässig, dicht unter dem Rete Malpighii den Erhebungen der »Papillen« folgte. Und er bezieht diese Färbung nicht auf die elastischen Fasern, sondern nur auf Färbung der Bindegewebszüge und spricht ausdrücklich von einer »Färbung« der Fasern, nicht, wie Blaschko oder Lewin, von einem feinkörnigen »Belage« derselben.

Auch Riemer (Ref. im Archiv für Derm. und Syph., 1875, S. 549 und in Neumann's Lehrbuch) liefert eine ähnliche Beschreibung der Gesichtshaut bei Argyrie nach internen Dosen, wie Frommann gleichfalls, ohne der elastischen Fasern ausdrücklichst zu gedenken.

Diesen gegenüber stehen die Angaben Neumann's. Aus dessen reichen Ausführungen über die Argyrie, auf die jeder

[1] Soll wohl heissen Kaliumchlorid.

Digitized by Google

sich speciell Interessirende verwiesen werden möge, ist als hieher gehörend zu beachten, dass er nicht nur ausdrücklichst die Körnelung der elastischen Fasern mit Silberniederschlag beschreibt, sondern auch in Fig. 51 und namentlich Fig. 52 abbildet.

Daraus geht wohl zur Genüge hervor, dass es meine Aufgabe ward, zunächst zu prüfen, ob die braunen Ausläufer der Niederschlagsklümpchen, oder diese selbst einer Affinität des elastischen Gewebes zum Silber ihre Entstehung verdanken. Deshalb färbte ich betreffende Schnitte mit Orceïn.

Hierbei bediente ich mich einer Methode, die von den herkömmlichen etwas abweicht, mir aber auf äusserst bequemem Wege derart schöne und sichere Resultate lieferte, dass ich nicht Anstand nehme, sie hier kurz mitzutheilen. Ich bereite die von Unna-Tänzer angegebene Lösung, und zwar: Orceïn 0·5 *g*, starken, fast absoluten Alkohol 40 *cm*³, destillirtes Wasser 20 *cm*³, Salpetersäure 20 Tropfen. Von dieser Stammlösung gebe ich 8—10 Tropfen in circa 10 *cm*³ eines dreiprocentigen Salzsäurealkohols. Hierin verbleiben die Schnitte 24 Stunden.[1] Wäscht man nun die Schnitte in destillirtem Wasser ab, so kann man in Glycerin, oder nach entsprechender Behandlung, in Harz untersuchen, oder man kann die Schnitte mit Methylenblau, Vesuvin, Hämatoxylin, kurz auf verschiedene Weise gegenfärben: die elektive Färbung der elastischen Elemente bleibt bewahrt.

An derartigen Präparaten erkennt man mit Leichtigkeit, dass die elastischen Fasern und elastischen Elemente mit der Bildung dieser Silberniederschläge in keinem Zusammenhange stehen.

Eine weitere Ansicht, die sich beim Anblicke der verästelten Klumpen in Bezug auf ihre Entstehung gleichzeitig aufdrängt, gründet sich auf den Injectionsdruck. Allein auch diese wird durch den Befund zerstört, den mir ein weiteres Experiment lieferte.

Ich scarificirte nämlich durch eine Reihe gleichgerichteter Ritzer mit einem scharfen Messerchen die Epidermis am inneren

---

[1] Es wurde, wie schon erwähnt, nur in Alkohol oder Zenker's Flüssigkeit gehärtet.

Digitized by Google

Fussrande knapp nach einer Amputation. Hierbei trachtete ich, nur die Epidermis, nicht auch das Corium zu durchtrennen, was mir auch so ziemlich nach Wunsch gelang. Nun beträufelte ich die Stelle reichlich mit warmer, wässeriger, 0·5procentiger Lösung von Silbernitrat, schnitt das geritzte Hautstück aus und gab — mittlerweile war es warm gehalten worden — nach weiteren 10—20 Minuten das halbe Stück in Alkohol, die andere Hälfte in Zenker's Flüssigkeit. An den weiters kunstgerecht hergestellten und gefärbten oder auch ungefärbten Schnittpräparaten sah ich im Grunde der Ritzer, dem Ledergewebe angehörende, ganz gleich geartete Ausläufer mit Varicositäten, ausgehend von ähnlich gearteten Klümpchen, wie sie beschrieben wurden, nur waren die Veränderungen nicht so derb ausgebildet wie an den Injectionspräparaten. Fig. 4 auf Tafel II zeigt bei starker Vergrösserung links oben derartige Veränderungen des Coriums.

Sohin ist die Vorstellung, als deuten die braunen Massen den Weg an, den sich die Injectionsflüssigkeit im Gewebe erzwänge, von der Hand zu weisen. Die Injection führte aber auch nicht zu einer Auseinanderzerrung der Gewebselemente, noch zu einer halbwegs starken Füllung der Lymphgefässe. Trotzdem werden dem aufmerksamen Beschauer eine Reihe histologischer Veränderungen im Corium nicht entgehen, welche auf die Beherbergung des Injectes durch die Lederhaut zurückzuführen sein dürften, und zwar finden sich dieselben knapp unter dem Rete Malpighii.

Schon Blaschko deutet in seinen ganz ausgezeichneten Beiträgen zur Anatomie der Oberhaut auf die ausserordentliche Veränderlichkeit in der Gestalt der »Papillen«. Seine Untersuchungen drängten ihn zur Verwerfung des Ausdruckes: Papille oder Epithelzapfen, und er führt bekanntlich die Reliefbildung der Haut auf Leisten zurück; die Papillen sind erst secundäre Bildungen. Seine mit überzeugender Beweiskraft gehaltenen Ausführungen sind zwar vielfach in Lehrbüchern erwähnt, allein die letzte Consequenz ist aus ihnen — so scheint mir — nicht gezogen; zum mindesten ist der Ausdruck »Papillarkörper« noch sehr stark eingebürgert. Ich glaube daher, nur in Blaschko's Sinne zu handeln, wenn ich im Folgenden

Digitized by Google

den Ausdruck »*Leistenkörper*« oder »*Leistensystem*« *(Pars cristata)* gebrauche. Wenn man das Relief einer alkoholgehärteten, zuvor mit Lapis injicirten Haut mit freiem Auge betrachtet, so sieht man auch, dass die Bräunung eine Ausbreitung des Injectes den Leisten entlang verräth. Oder mit anderen Worten: Die Injectionsflüssigkeit breitet sich leichter parallel den Leisten als senkrecht zu diesen im Leistenkörper aus. Blaschko gibt weiters zu bedenken, dass diese Leisten starker Formveränderungen fähig sein dürften, und zwar mit folgenden Worten: »Es ist im Auge zu behalten, dass, wie bei jeder Muskelaction sich die Bindegewebsfasern umlagern, um nachher wieder in die alte Richtung zurückzugehen (Langer), ebenso auch höchst wahrscheinlich das Maschenwerk der Epithelleisten in der Richtung des jeweiligen Muskelzuges gedehnt wird, also in beständiger Hin- und Herbewegung begriffen ist«. Er verweist gleichzeitig auf die für die Biologie der Cutis höchst wichtigen Befunde Lewinski's, der Hautstücke nicht zu alter weiblicher Leichen allseitig stark spannte. Mikroskopisch nach erfolgter Härtung untersucht »zeigte sich die interessante Thatsache, dass die „Papillen" vollkommen geschwunden waren und dass die Grenze zwischen Corium und Epidermis wie eine gerade Linie erschien«. Unter physiologischen Verhältnissen ist eine so starke Formveränderung höchstens ganz vorübergehend zu erwarten. Aber immerhin gibt es Zustände (Bauchhaut bei Graviden zum Beispiel), welche eine annähernde Formveränderung des Leistenkörpers erwarten lassen.

Bei den von mir vorgenommenen Injectionsversuchen war eine solche Formbeeinflussung der Pars cristata ganz deutlich wahrzunehmen. Schon makroskopisch konnte man nach der Injection eine pralle Kuppe sehen und fühlen. Das Photogramm Fig. 1 *a* gibt ein Bild aus dieser Gegend. Im Umkreis derselben fanden sich dementsprechend gewissermassen Abhänge; die Haut dortselbst war in der Richtung zur Kuppe leicht gedehnt. Die Umrisse einer derartig beeinflussten Epidermis sind in Fig. 3 wiedergegeben, und eine beliebige Stelle *(a)* ist in Fig. 6 bei stärkerer Vergrösserung möglichst naturgetreu wiedergegeben, um — was Blaschko und Lewinski unterlassen haben — zu zeigen, wie sehr hiebei selbst die Kerne ihre Form

Digitized by Google

verändern, und um zu constatiren, wie weit die Cutis an dieser Zerrung morphologisch alterirt wird.

Das Präparat stammt zwar nicht von demselben Hautstücke, das dem Photogramme Fig. 1 *a* zu Grunde liegt, sondern einer Drittfingerbeere, der nach der Amputation 0·5% wässerige, nicht erwärmte Osmiumsäurelösung eingespritzt worden war. Ausserdem wurde zur Erhöhung der Zugwirkung ein Kautschukring entsprechend angelegt. Trotzdem sind die Befunde gut zum Vergleiche verwendbar.

Was nun für die vorliegende Betrachtung von grossem Belange ist, liegt in der Erscheinung, dass entsprechend dem höchsten Injectionsdrucke das Leistensystem gleichsam erigirt ist, dass im Querprofile die Contouren breiter Wellenthäler und breiter Wellenberge sichtbar werden. Sucht man nach der Ursache dieser Erscheinung und nach den anatomischen Veränderungen, die eine solche Erectilität des Leistensystemes ermöglichen, so begegnet man wieder grossen Schwierigkeiten. Denn es fehlen Continuitätstrennungen im Gewebe, es fehlen klaffende oder dilatirte Gefässe, es fehlt jeder Anhaltspunkt zur Auffindung eines complementären Raumes.

Allerdings muss ich bemerken, dass eine derartige Aufrichtung der Leisten nur dann gefunden wird, wenn die subcutane Injection ziemlich oberflächlich gemacht wird. Den Ärzten ist das Bild einer solchen Aufblähung von besonders gelungenen Cocaïn-Injectionen her bekannt, besonders bei Einspritzungen in entzündlich geröthete Haut. Man erinnert sich des anämischen, blassgelblichen, quaddelartigen Gebildes, das in solchen Fällen der Einspritzung auf dem Fusse folgt. Namentlich, wenn man solchen Effect erzielt hat, findet man das Leistensystem in der beschriebenen prallen Gestaltung.

Dagegen gewährt eine aufmerksame Betrachtung des elastischen Fasernetzes von den fast blattförmig gewordenen Leisten an, wie sie in den Figuren 3 und 6 veranschaulicht ist, bis zu dem vollgefüllten Leistenkörper einen lehrreichen Einblick in die Formveränderungen, welche dieses Netz in der Haut normaler Weise eingehen kann. Von rein anatomischer Beschreibung des *stabilen* Netzes sehe ich hier ab, weil sich den entsprechenden Angaben nicht nur Balzer's, sondern

Digitized by Google

auch jüngst Zenthöfer's nichts Neues hinzufügen wird lassen.

Anders jedoch verhält es sich, wenn man sich aus den verschiedenen Präparaten ein Bild der *im Leben* fortwährend wechselnden Verhältnisse machen will. Sie verrathen sich im histologischen Bilde erstens durch eine schwächere oder stärkere Spannung der letzten, zu den Basalzellen des Rete hinziehenden Ausläufer des elastischen Netzes und zweitens durch eine diesem Zuge folgende Änderung in der Gestalt der Epithelzellen und ihrer Kerne. Fig. 6 gibt ein ebenso anschauliches, als naturgetreues Bild, welcher Formveränderung die Kerne in den gezerrten Leisten fähig sind. Die Kerne der Basalzone, sonst schön eirund, werden zu langgezogenen Spindeln, ähnlich den Kernen der glatten Muskelfasern. Selbst im Stratum spinosum, knapp unter der granulösen Schichte, sind die Kerne in der Kraftrichtung spindelförmig ausgezogen, obschon die Zellformen (an diesem Glycerinpräparate) keine besondere Formveränderung zeigen. An ungefärbten, nur mit verdünntem Glycerin aufgehellten Präparaten entspricht dieser Zugrichtung eine schwache gleichgerichtete faserige Streifung der Zellkörper.

Ähnlichen Wirkungen begegnet man aber auch im erigirten Leistenkörper, ausgehend von den elastischen Fasern. Das Photogramm Fig. 1*a* zeigt vier Drüsenleisten, die erste im Abschnitte *E*, die zweite im Abschnitte *F* links, die dritte im Abschnitte *G* und die vierte in *H*, rechts am Rande. Leider ist das Bild zu wenig scharf, als dass man dort mit der Lupe die Änderung in der Zellform erkennen könnte, aber in der Zeichnung Fig. 7 suchte ich an den beiden letztgenannten Leisten diese Formänderung, so gut es bei der schwachen Vergrösserung gehen konnte, wiederzugeben. Man sieht hier eine Streckung gleichgerichtet der Hautoberfläche, und wenn man Schwesterschnitte, die mit Orceïn und Hämatoxylin gefärbt wurden, betrachtet, so sieht man langgestreckte Bündel elastischer Fasern dieser Richtung entsprechend von den Seiten dem Epithele zustreben. An den übrigen Leisten macht sich wieder ein Zug senkrecht zur Oberfläche geltend, und diesem entsprechend verlaufen wieder die elastischen Fasern und die epithelialen Zellformen.

Digitized by Google

Die Promptheit, mit der sich die elastischen Fasern, sowie die Fasern des basalen Epithels gleichgerichtet stellen, lassen es nur zu begreiflich erscheinen, wenn an einen directen Übergang der elastischen Fasern in die Fasern des Epithels geglaubt wird.

Bekanntlich ist es Schütz, der dieses Ineinandergehen mit grosser Zuversicht behauptet.

Er fand gelegentlich der Untersuchung der Haut bei Psoriasis (und Keloid) (Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 24 u. 29), »dass elastische Fasern des subepithelialen Netzes bei einer neuen Färbung mit Pikrinsäurefuchsinlösung (und Flemming-scher »Fixirung«) zwischen den Basalzellen des mächtigen Rete eindringen, sich manchmal 3—4 Zellenlagen weit verfolgen lassen und schliesslich direct in die gerade parallele Streifung des Stachelmantels sich verlieren«. Ebenso konnte er constatiren, dass die meisten Zellen des Coriums feinste Fasern abgeben, welche in elastische Fasern übergehen. Er lernte das elastische Fasersystem als ein Zwischenstück zwischen Epithel und Bindegewebe kennen. Als dann später die Tänzer-Unna'sche Orceïnmethode bekannt wurde und Schütz einen solchen Zusammenhang nicht zu erweisen vermochte, meinte er einwenden zu können, dass nach Tänzer's Methode die feinsten elastischen Fasern »weniger gut zur Darstellung kämen«. Schütz sucht eben die Orceïnmethode zu discreditiren, und hierin wird man ihm trotz Secchi's täuschenden Befunden nicht gut beipflichten können. Wenn auch Färbemethoden ab und zu im Stiche lassen, so ist es doch befremdend, dass die gut erprobte Orceïnmethode die »elastischen« Fasern im Epithele *so regelmässig nicht* färbt. Ganz abgesehen hievon darf man in der speciellen Histologie nicht Befunde erwarten, die mit jenen der allgemeinen im Widerspruche stehen. Ebensowenig als es im Allgemeinen z. B. Lewin'sche »elastische Röhrchen« gibt, ebensowenig darf man eine solche essentielle Formveränderung in der speciellen Histologie der Haut erwarten oder sie fast gleichgiltig, so nebenhin, behaupten. Schütz kommt auch in zwei Punkten in derartige Widersprüche: Elastische Fasern als Zellausläufer sind zur Stunde in der allgemeinen Histologie noch unbekannt.

Digitized by Google

Ihr Erweis in der speciellen Gewebelehre der Haut wäre deshalb allein schon werth, Gegenstand einer besonderen Abhandlung zu sein. Und zweitens: Die Durchmengung von Gewebesorten, von denen die eine dem oberen, die andere dem mittleren Keimblatte entspricht. Letzteren Widerspruch kennt Schütz, erwähnt ihn auch in der Einleitung und sucht ihn in geistreicher Weise, namentlich durch die Beispiele wandernder Zellen im Epithele und inliegender nervöser Elemente, zu zerstreuen. Ein viel wirksameres Beispiel wäre durch die Erwähnung des blutgefässdurchlagerten Epithels ausserhalb des Sulcus spiralis externus in der Auskleidung des Canalis cochlearis gegeben gewesen. Aber sie alle sind nicht im Stande, die Keimblättertheorie zu stürzen.

Solange daher keine kräftigen untrüglichen Gegenbeweise gebracht werden, muss man Ranvier's Ansicht als zu Recht bestehend ansehen, nach welchem die Grenzschicht eine Basalmembran ist. Und über diese selbst bekommt man willkommene Auskunft, wenn man sich dem Befunde zuwendet, wie er nach den von mir gemachten Silberinjectionen und Lapisversuchen im Epithele angetroffen wird.

Schon am Photogramm wird man bei genauerem Zusehen mit freiem Auge, besser aber noch mit einer Lupe, am rechten Rande der rechten Leiste im Abschnitte *E* knapp an der dem Corium zugekehrten Stelle einen schmalen dunklen Saum wahrgenommen haben, der das Epithel vom Ledergewebe abzutrennen scheint. An gefärbten Präparaten, namentlich wenn sie durch Xylol oder Nelkenöl aufgehellt wurden, ist dieser Basalsaum besonders schön zu sehen, zumal, wenn man mit einer Contrastfarbe — am schönsten sah ich ihn bei Gegenfärbung mit schwacher wässeriger Methylenblaulösung — das übrige Gewebe tingirt hatte. In Fig 5, Taf. II ist derselbe recht gut zu sehen, besonders am rechten Abhange, woselbst der Schnitt genau senkrecht auf die Grenzlinie gerathen ist. Der Saum ist durch den Lapis *diffus* schwach gelbbraun *tingirt* zum Unterschiede von den sonst in diesen Präparaten vorwiegend gekörnten, niederschlagähnlichen Lapisbildungen.

Ausserdem zeigt er eine mehr minder deutliche Streifung die vom Corium gegen das Epithel zu gerichtet ist. An manchen

Digitized by Google

Stellen wird aus der Streifung eine Schraffirung des schwach gelblichen Bandes. Die Abgrenzung gegen die beiden differenten Gewebe ist zwar eine deutliche, scharfe; trotzdem findet man gegen die Basalzellen zu kurze schwache Erhebungen, die immer zwischen die Zellen zu greifen scheinen, und ebenso ziehen gegen das Corium gleichgeartete Ausläufer, die bald sehr zart werden und von denen man keine, auch nur annähernd sichere Beobachtung machen kann, wohin sie sich verlieren. Es ist wohl das Plausibelste, anzunehmen, dass diese Ausläufer die Enden des elastischen Netzes der Lederhaut sind. Es ist mir leider nicht gelungen, in meinen Präparaten ganz untrügliche Stellen zu finden. Die Streifen wird man am sachgemässesten als Poren ansehen, durch die die Nerven zur Epidermis treten oder durch die gelegentlich Leucocyten und die Säfte Durchtritt haben. Die Thatsache, dass sich hier eine membranartige Fläche so kräftig imbibire, darf man aber auch wieder nicht dem Injectionsdrucke in die Schuhe schieben. Insbesondere an Harzpräparaten, bei denen durch die starke Aufhellung eine grosse Zahl histologischer Einzelnheiten unsichtbar werden und an denen in Folge dessen der Saum auch ohne Gegenfärbung deutlich ist, findet er sich immer dort am schönsten ausgebildet, wo Lapisklumpen des Coriums sehr oberflächlich gelagert sind. Es ist dann auch die Farbe in der Nähe solcher Klumpen intensiver, nimmt der Entfernung entsprechend ab, geradeso, als ob von dort eine Lösung sich in der Basalmembran ausbreitete.

Man trifft diesen Saum aber auch an der scareficirten und dann mit Lapis behandelten Amputationshaut. In Fig. 4 ist eine solche Stelle abgebildet. Das Corium liegt nach oben. Die Epidermiswunde ist stark klaffend. Rechts beginnt der Saum am Grunde der Wunde mit starker Färbung, deutlich schraffirt. Beide Erscheinungen verklingen in der grösseren Entfernung von der Wunde. Links aber ist der Befund ganz besonders merkwürdig. Es haben sich nämlich einzelne der Basalzellen von einander losgelöst, und dementsprechend ist der Saum zerstückelt; jeder einzelnen Zelle fällt ein hier ganz besonders deutlich gestreiftes Stück zu, und hiedurch entsteht eine aufdringliche Ähnlichkeit mit den Epithelzellen, welche die Darm-

Digitized by Google

zotten überkleiden, nur mit dem Unterschiede, dass bei letzteren die poröse Platte gegen das Lumen zu gerichtet ist, während sie in der Epidermis dem Corium aufsitzt. Trotz dieses Befundes lässt es sich nicht entscheiden, ob dieser streifige Antheil am Fusse der Basalzellen diesen allein oder nicht auch zugleich dem Corium angehört. Nach den Befunden, wie sie z. B. den Figuren 3 und namentlich 6 zu Grunde liegen, würde man sich eher der letzteren Meinung zuneigen. Dass bei der Maceration Ranvier die Membran an die Lederhaut geheftet sah, will bei dieser Überlegung gar nichts bedeuten, denn man kann sich ganz ohne Zwang und in Übereinstimmung mit anderweitig gemachten histologischen Erfahrungen sehr leicht vorstellen, dass die Maceration eine Trennung der Basalzellen von ihrem Basaltheile zur Folge hätte, dass also dieser Zelltheil der Maceration grösseren Widerstand entgegenbringe.

Die Imbibition des Basalsaumes ist aber nicht die einzige Wirkung der Lapisinjection im Epithele.

Key und Retzius gelang es bekanntlich, durch Einstichinjectionen ins Unterhautzellgewebe von innen nach aussen hin ein System feiner Gänge im Rete Malpighii zu füllen. Sie verwendeten eine leicht fliessende Asphaltchloroformmasse und dürften, wie aus der betreffenden Abhandlung hervorzugehen scheint, an Leichen gearbeitet haben.

Aus der Oberfläche der »Papillen« tritt diese Masse in einem reichlichen Netzwerk rings um die einzelnen Zellen des Rete aus. Es entstand dabei keine unnatürliche Entfernung dieser Zellen von einander; sie bleiben alle in ihrer natürlichen Lage nur durch eine ganz dünne Schichte der Injectionsmasse getrennt, welche an dünnen Schnitten in Gestalt kleiner kornähnlicher Figuren mit hellen Zwischenräumen erscheint. Nach aussen fanden Key und Retzius diese Injection stets von der Hornschichte begrenzt. Weiters erhielten sie nicht selten gleichzeitig eine Füllung der Ausführungsgänge der Schweissdrüsen, welche deshalb allem Anscheine nach mit dem intercellularen Bahnnetze des Rete im Zusammenhange steht.

Es liess sich also von meinen Lapisinjectionen im Rete ein ähnlicher, der zarten Methode und dem lebenden Substrate entsprechend werthvollerer Befund erwarten.

Digitized by Google

So fand ich auch das intercellulare Netz im Rete in Form eines feinen Niederschlages lapisgebräunt, und zwar — wie bei dem Basalsaume — dies umso intensiver, je näher auch im Leistenkörper des Coriums die verästelten Lapisklümpchen gelagert waren.

In Fig. 1 *a*, Abschnitt *G*, ist die Drüsenleiste in der Umgebung des Lapisschollens stark imprägnirt. In Fig. 7 habe ich diesem Umstande leider nicht Rechnung tragen können, weil ich fürchtete, es könne die Deutlichkeit der Zeichnung, zumal sie mir nicht unerhebliche technische Schwierigkeiten gemacht hat, Einbusse erleiden. Fig. 4, allerdings nicht von einem Injectionspräparate herrührend, gibt aber das Bild dieses Lapisnetzes ziemlich genau wieder. An besonders gelungenen Stellen reichen die intercellularen Silberlinien bis ins Stratum granulosum und lucidum. Bei stärkerer Vergrösserung und an vielen Stellen zeigen die Lapiskörnchen eine leicht wellige Anordnung. An anderen Stellen (Fig. 5) ist die Zellgrenzzeichnung nicht so deutlich, ja selbst verschwommen (besonders an Harzpräparaten), und es tauchen bei feiner Einstellung bald da, bald dort feine braune Schlängelchen auf oder Fasermassen um den Kern, so dass man zur Vermuthung berechtigt ist, die Injectionsmasse sei nicht nur intercellulär vorgedrungen, sondern es seien auch die Ranvier'schen Fasern, von denen einige — wie Herxheimer meiner Ansicht nach zeigte — gelegentlich auch spiralig aussehen können, versilbert worden.

In der Auffassung der intercellularen Silberlinien (Fig. 4) begegnet man, wie schon Flemming hervorhob, einigen Widersprüchen mit dem sonstigen Verhalten lebender Gewebe den Lapislösungen gegenüber.

v. Recklinghausen, dessen entsprechende Untersuchungen wohl jeder Histologe unzähligemale wiederholt hat, zeigte, dass in den Bindesubstanzen die Lymphräume und die Saftbahnen vom Silber *nicht* gebräunt werden. Sie erscheinen deshalb z. B. im Centrum tendineum oder der Grundsubstanz der Cornea als helle Bahnen auf dunklem Grunde. Im Epithele nun — hebt schon Flemming hervor — muss man gerade in den lapisgebräunten intercellularen Niederschlägen eine Analogie der Saftbahnen erblicken. Bei dieser Erwägung leiteten

Digitized by Google

ihn nicht bloss die Injectionsbefunde von Key und Retzius, sondern auch der Befund von Peremeschko (»Über Theilung der thierischen Zellen«, Arch. f. mikr. Anat., 17. Bd.), der nach Flemming zuerst, und zwar bei der Tritonlarve lebende Leucocyten in den Intercellularräumen des Epitheles ***wandern*** sah. Weiters hat Mitrophanow diese Lücken bei Siredon und Triton besonders nach localer mechanischer Reizung stellenweise von verschiedener Weite gefunden. Endlich kann man, wie Mitrophanow, Peremeschko und Flemming angeben, *sogar sehen*, dass während die Leucocyten das Larvenepithel durchwandern, die Intercellularräume sich vor ihnen erweitern und hinter ihnen als breite helle Streifen ziemlich lange sichtbar bleiben. Hiezu käme noch der Nachweis der Thatsache, dass lymphoide Zellen oft massenhaft in gewissen Oberhäuten (Tonsillen etc.) vorgefunden werden (Stöhr, cit. nach Koelliker; List), kurz: Gründe für eine solche Annahme gibt es genug.

Nun möchte ich mir Flemming gegenüber die Bemerkung erlauben, dass die v. Recklinghausen'schen Befunde eben vom *Bindegewebe* herrühren, und dass man, wenn man hier sich nach einem Analogon umsieht, ein anderes Beispiel suchen muss. Dieses scheint mir aber in vollendeter Weise in den entsprechenden Verhältnissen der glatten Muskelfasern gegeben zu sein.

Auch von ihnen wird angenommen, dass sie durch Intercellularbrücken und Fasern, ähnlich den Ranvier'schen Fasern im Epithele zusammengefügt sind (Kultschitzky, Barfurth, Klecki, M. Heidenhain, Nicolas, Schuberg, Werner, Lebrun, Busachi).[1] Weiters sind auch hier — von Boheman — die Intercellularräume (am Katzendarm) mit Asphalt-Chloroformmasse durch Einstich injicirt worden, und der Befund ist dem von Key und Retzius höchst ähnlich.

Es wird deshalb einleuchten, dass ich auf den naheliegenden Gedanken kam, zu untersuchen, welches histologische Verhalten noch lebende glatte Musculatur bei Lapisinjection oder nach dem Verweilen im Lapisbade bieten würde.

---

[1] Erwähnt nach Barfurth und Cohn.

Digitized by Google

Katzendarm — das beste Object für diese Zwecke — stand mir nicht zur Verfügung, aber an der Magenwand eines eben getödteten Frosches konnte ich diese Experimente mit 0·5-procentiger wässeriger Silbernitratlösung ausführen. Das Resultat war (nach Alkoholhärtung) an den Schnitten meinen Erwartungen entsprechend ganz wie am Epithele: Gebräunte Intercellularlücken und Räume — hellgebliebene glatte Muskelzellen.

Schaffer bezeichnet zwar in einer überraschenden vorläufigen Mittheilung alle Angaben über die Intercellularbrücken glatter Muskelzellen als irrig. Nach ihm sind diese Muskelzellen in der That glatt, und zwischen ihnen befindet sich ein äusserst zartes Bindegewebe. Dadurch verlöre mein Beispiel alle Beweiskraft.

Flemming hatte aber vollkommen Recht, wenn er sich durch die Silberlinien im Epithele nicht irre machen liess und an der Möglichkeit festhielt, dass die in den epithelialen Intercellularräumen befindliche Masse »Lymphe« sei; er meint jedoch, diese »Epitheliallymphe« reagire anders und müsse von der sonst vorkommenden Lymphe chemisch verschieden sein. Flemming verlangt deshalb weiters sinngemäss, dass der Ausdruck epitheliale »Kittsubstanz« als veraltet ausgemerzt werden möge, und ich schliesse mich hierin ihm, was das menschliche Rete anlangt, vollkommen an.

Es bedarf aber auch der Ausdruck »Lymphe« einer bedeutenden Einschränkung.

Schon Flemming weist in einem kundigen Vergleiche auf andere Flüssigkeiten epithelialer Herkunft, wie Humor aqueus, Endolymphe des Labyrinthes, Cerebrospinalflüssigkeit, die man aus den von ihm angeführten Gründen alle nicht als »Lymphe« ansprechen kann.

Mit Hinweis auf diesen Umstand, soll man, glaube ich, sich die Auffassung dieser Verhältnisse nicht überflüssigerweise erschweren und den Ausdruck »Lymphe« nur für jene Flüssigkeit anwenden, die während des Lebens in den mit Endothelien ausgekleideten Lymphgefässen strömt. Dann ist zweifelsohne die in den Intercellularlücken des Rete enthaltene und die zwischen den glatten Muskelzellen circulirende Sub-

Digitized by Google

stanz keine Lymphe. Für diese Masse empfiehlt es sich vielmehr, den Ausdruck Saft, Succus, vorzuschlagen, und man würde dann beispielsweise von einem Epithelialsafte, von einem Lederhautsafte — Succus epithelialis, Succus corii — oder allgemein einem Hautsafte, Succus cutaneus, sprechen. Diese Ausdrücke würden dann eine Verständigung namentlich pathologischer Verhältnisse sehr erleichtern, und ich werde mir erlauben, einstweilen an ihnen hier festzuhalten. Der Succus epithelialis übernimmt im Epithele die Rolle einer Gastrovascularflüssigkeit: es wiederholen sich hier im Kleinen die primitiven Circulationsverhältnisse niederer Thiere.

Das epitheliale Vascularsystem lässt sich durch die Lapisinjection analog den Befunden von Key und Retzius auch in die Drüsenleisten, ja selbst bis ins Lumen der Schweissdrüsenausführungsgänge verfolgen. Und in weiterer Analogie ist es ebenfalls nach aussen zu an der Hornschicht abgegrenzt.

Nicht aber die Injections*wirkung*; denn die überraschendsten Veränderungen, die diese Versuche erzeugt haben, liegen gerade in der Hornschichte.

Sowohl am Photogramm, Fig. 1*a*, als auch bei 100facher Vergrösserung (wie sie Fig. 7 zu Grunde lag) bemerkt man an der knapp ans Strat. lucidum angrenzenden Hornzellenzone einen breiten Streifen äusserst voluminös gewordener Hornzellen. Man kann die Verbreiterung ziffernmässig abschätzen, wenn man die Dehnung in Betracht zieht, die bei diesem Vorgange die Schweissdrüsen-Ausführungsgänge erleiden. Im Abschnitte *A*, besser noch im Abschnitte *B*, sieht man von der freien Hautoberfläche vier Windungen des korkzieherartigen Ganges, der sich in der verbreiterten Zone ζ-förmig bis ans Stratum lucidum verfolgen lässt. Misst man nach, so findet man auf die eine untere Windungslänge mindest fünf unveränderte Schraubenhöhen gehend. Mit anderen Worten, ein Theil der Hornschichte hat sich mindestens fünffach verbreitert. Das ist aber nicht das äusserste Maass. Denn an der Stelle, wo man den höchsten Injectionsdruck vermuthen kann, ist die Verbreiterung noch stärker, vielleicht achtfach. Anderseits nimmt sie gegen die unbeeinflusste Haut hin immer mehr ab, bis sie gänzlich schwindet.

Digitized by Google

Die verbreiterte Zone ist demnach nicht durchwegs gleich: über den Drüsenleisten ist sie stärker, über den anderen Leisten schwächer, so dass an den entfernteren Stellen nur die erstere Art von Verbreiterung bei schwachen oder mässigen Vergrösserungen entdeckt werden kann. Sie ist weiters umso breiter, je oberflächlicher die Injection gelungen ist, und steht in dieser Beziehung im gleichen Verhältnisse wie die Erectilität der Coriumleisten, wovon schon oben die Rede war. Sie tritt plötzlich, noch während der Injection auf und lässt etwas nach, wenn man dem so geänderten Hautsafte die Möglichkeit zu versickern nicht benimmt. Der Gürtel trat auch in ganz denselben Verhältnissen auf, wenn ich Wasser, physiologische Kochsalzlösung, wässerige 0·5procentige Lösungen von Ferrocyankali oder Goldchlorid injicirte. Endlich war es zum guten Gelingen noch nöthig, die Temperatur der injicirten Flüssigkeiten der Körpertemperatur möglichst nahe zu bringen, und es ist sehr wichtig zu betonen, dass das Phänomen umso undeutlicher wird, je kälter die Flüssigkeit ist.

Speciell die Lapiswirkung verräth sich nur in einer Bräunung der Hornzellen (confer Fig. 7), doch war es mir nicht möglich zu constatiren, ob diese Verfärbung nur oberflächlich war oder durch und durch drang.

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man, dass diese Verbreiterung durch eine Aufblähung der einzelnen Hornzellen zu Stande gekommen ist. An manchen Stellen beginnt sie knapp über dem Stratum granulosum, schon im Stratum lucidum, oder genauer gesagt, es war mir an manchen Stellen nicht möglich, ein Stratum lucidum zu finden. Gegen die Hautoberfläche zu wurden die Hornzellen flacher und platter, bis endlich in den oberflächlichsten Zonen das gewöhnlich streifig-homogene Aussehen der Hornschicht zu sehen war. Das Silber aber verräth selbst in dieser Zone (confer Fig. 7), wie die Quellung ihren Anfang nimmt und wie geringgradig sie sein kann.

Die Form der Hornzellen anlangend, war eine deutliche gegenseitige Druckbeeinflussung wahrzunehmen, dergestalt, wie sie von Lott schon fürs Cornealepithel beschrieben ist.

An den gequollenen Zellen war endlich eine feine Streifung zu finden, wie sie — meines Wissens — von Zander

Digitized by Google

zuerst beschrieben und abgebildet wurde. Und zwar war die Hauptmasse dieser Streifen senkrecht zur Hautoberfläche gerichtet. In Fig. 7 habe ich sie stellenweise angedeutet. Schliesslich war an den geblähten Hornzellen die Stelle des Kernes als helle Zone ganz deutlich sichtbar geworden, ohne dass es mir gelungen wäre, durch Hämatoxylin, Bismarckbraun oder Methylenblau eine Färbung hervorzurufen.

An die Schweissdrüsenausführungsgänge reicht diese Quellung, wie auch an Fig. 1 *a* ersichtlich, knapp heran.

Zweiter Abschnitt.

Folgerungen.

Zunächst ist es eine Erscheinung, die als Ausgangspunkt für die weiteren Folgerungen dienen soll, und zwar die merkwürdige Vertheilung des Lapisniederschlages in der Lederhaut bei den Injections- und Scarificationspräparaten. Es ist einleuchtend, dass jedwede Partie im Corium chemische Bestandtheile enthält, die mit dem Silber solche Verbindungen einzugehen in der Lage wäre, welche durch das Licht gebräunt werden. Die Anschauung also, als gäbe es — um mich recht deutlich auszudrücken — etwa »argyrophile« Districte im Corium, wird man wohl ohne viel Besinnen von der Hand weisen. Lässt man die Silberlösung in anderer Weise auf die noch lebende Haut einwirken, so ist der Effect ein ganz anderer.

So legte ich herausgeschnittene Hautstücke sofort nach der Amputation in toto in warme 0·5procentige Silbernitratlösung, oder ich entfernte mit dem scharfen Löffel die Epidermis und beträufelte nun mit der Silberlösung oder bestrich die Wunde mit dem Lapisstifte — dann drang der Lapis von allen Seiten, ***nur nicht durch die unverletzte Epidermis***,[1] eine Strecke weit ins Corium vor, und zwar überall gleich weit, ohne sich um histologisch verschiedene Gewebe etwa verschieden aufhalten zu lassen. Es gab keine Schollen, keine Ausläufer, keine Scheiben, keinerlei Krystalle zu sehen, sondern

[1] Hier kommen andere Erscheinungen zur Geltung, von denen in einer anderen Mittheilung die Rede sein soll.

Digitized by Google

rings um den Rand der Schnitte war der Lapis eine bestimmte Strecke weit vorgedrungen. Das einzig Bemerkenswerthe an diesem lapisdurchdrungenen Gewebe war eine sonderbare, der Oberfläche des Hautstückes parallel gehende Schichtung von dunklerem und hellerem Lapisniederschlage.

Dieser Schichtung hat H. Rabl (in diesen Berichten) seine Aufmerksamkeit in höherem Maasse zugewendet. Er beschreibt und bildet sie ab an den Blutgefässen, der Nervenfaser (wo sie als Frommann'sche Streifen schon lange bekannt sind), am Bindegewebe, Fettgewebe, dem Gelenkknorpel und der Leber.

Boveri (citirt nach H. Rabl) hat es anscheinend zuerst versucht, diese Schichtung (an den Nervenfasern) zu erklären, und zwar meinte er, dass die eingedrungene Lösung durch den erfolgenden Niederschlag ihren Silbergehalt verliert, so dass eine Zeit lang reines Wasser vordringt, bis der Verlust ersetzt ist. Nun entsteht abermals ein Niederschlag, abermals ein Vordringen von Wasser allein, u. s. w. H. Rabl jedoch macht aufmerksam, dass die Erzeugung einer derartigen Schichtung in den verschiedensten Geweben vereitelt wird, sobald das Gewebe auch nur kurze Zeit in fliessendem Wasser ausgewaschen wird. »Wenn« — so meint H. Rabl weiter — »bei Berührung einer Silbernitrat- und einer Eiweisslösung ein Niederschlag entsteht und dadurch die Silbernitratlösung an Silbernitrat verarmt, so ist es selbstverständlich, dass zunächst nur diese verdünnte Lösung vordringt. Durch die nachdringende Silbernitratlösung von der früheren Concentration würde jedoch diese Verdünnung rasch wieder behoben, und es könnte somit ein neuer Niederschlag gebildet werden, der continuirlich mit dem ersten zusammenhinge. Es ist also eine nothwendige Folgerung, welche von Boveri ausseracht gelassen wurde, zur Erklärung des lichten Zwischenraumes anzunehmen, dass das an dieser Stelle vorhandene Eiweiss durch den Contact mit der vorausdiffundirten Flüssigkeit die Fähigkeit verloren hat, sich mit dem Silbernitrat zu verbinden. Es ist also immerhin möglich, dass die an Silbernitrat verarmte Lösung, welche entweder reines Wasser, oder — was viel wahrscheinlicher ist — eine dünne Salzlösung darstellt, das Eiweiss an der Stelle des lichten Bandes in der oben beschriebenen Weise verändert hat.«

Digitized by Google

»Die Intactheit des Zellprotoplasmas« — berichtet weiters H. Rabl — »darf nicht, *wie man nicht ungerne annehmen möchte*, als Grundbedingung für das Gelingen dieser Experimente gelten, als vielmehr die Anwesenheit noch gelösten unveränderten Eiweisses im Gewebe, denn, *wie man sich durch einen Versuch im Reagensglase leicht überzeugen kann, es vermag das durch Säuren oder Alkohol gefällte Eiweiss mit dem Silbernitrat keine durch das Licht reducirbare Verbindung einzugehen.*«

Diese Ausführungen ersparen mir in dankenswerther Weise eine Reihe von Untersuchungen, und ich schliesse mich den Anschauungen H. Rabl's vollinhaltlich an. Aber trotzdem bleiben mir die sonderbaren Niederschlagsformen, gar bei der Infiltration von den Scarificationsritzen aus, gänzlich unverständlich. Bei Injectionen von Goldchlorid- oder Osmiumlösungen war auch nichts Ähnliches zu sehen, im Gegentheile, die Infiltration war eine gleichmässige, diffuse und bot keine so interessanten Momente dar.

Man kommt in Versuchung, daran zu denken, dass irgend einem Stoffe des Coriums im Leben die Eigenschaft zukommt, auch ohne Lichtwirkung den braunen Niederschlag zu bilden. Loew hat ja den Nachweis erbracht, dass gewissen lebenden thierischen und pflanzlichen Zellen eine solche Fähigkeit innewohne, und die Untersuchung einer argyrotischen Niere lehrte ihn, dass weder das Vas afferens, noch das Vas eferens, noch auch die Hohlräume der Schlingen eine Spur von Silber aufweisen, sondern dass »das Silber sich nur innerhalb der die Malpighi'schen Schleifen umhüllenden Endothelzellen« befinde.

Ich wäre bei grösserem Materiale dieser Frage wohl auch nachgegangen, glaube aber eine specifische Plasmawirkung ausschliessen zu können, weil die injicirte Haut sich im Alkohol erst im Laufe der Zeit dunkler färbte und dabei doch alles Plasma getödtet sein musste. Das Gros der Veränderungen ist also sicher Lichtwirkung.

Das Eine geht aus alledem sicher hervor, dass sofort während der Injection die Silberlösung in kleinere silberhältige und grössere silberlose Partien zerlegt wird, oder dass knapp nach der Injection eine silberlose Salzlösung dem noch über-

Digitized by Google

lebenden Gewebe gegenübersteht. Die Veränderungen in der Hornschichte sind mit grosser Sicherheit auf letzteren Umstand zurückzuführen, und es würde mir nun obliegen, dieses Phänomen nach allen Richtungen zu beleuchten.

Vorerst aber ist es nothwendig, das merkwürdige Auftreten der verbreiteten Hornzellenzone rein anatomisch mit den Anschauungen in Einklang zu bringen, die über die Schichtung der Hornzone in Umlauf gebracht sind. Und weil diese unter Anderem auch auf das Verhalten der Haut zur Osmiumsäure basirt und mit der Frage des Fettgehaltes der Haut eng verquickt sind, so begann ich zunächst die bezüglichen Osmiummethoden einer kleinen Kritik zu unterziehen. Hiebei stiess ich auf eine Summe einzelner Erfahrungen, welche mir die Mühe werth erscheinen lassen, die bezüglichen Resultate mitzutheilen und eine Prüfung des histochemischen Verhaltens der Osmiumsäure hier einzuschieben.

Franz Ferdinand Schulze, Professor der Chemie in Rostock, erhielt im Jahre 1860 vom Akademiker Fritsch in Petersburg ein Fläschchen mit starker Osmiumsäurelösung geschenkt. Als nun sein Sohn Franz Eilhard Schulze — dem ich zu Folge brieflicher Anfrage diese speciellen Daten verdanke und die ich über seinen Wunsch hiemit der Öffentlichkeit übergebe — im Frühjahre 1861 nach Bonn ging, um bei Max Schultze histologisch zu arbeiten, bekam er dieses Fläschchen mit, um die damals noch wenig gekannte Säure zu histologischen Zwecken zu benützen, was denn auch geschah. Doch wurde einstweilen noch nichts darüber publicirt. Erst im Jahre 1864 hat Max Schultze zunächst in den Verhandlungen des naturhistorischen Vereines der preussischen Rheinlande und Westphalen (21. Jahrgang, Bonn 1864, S. 64) darüber die erste Mittheilung gemacht und gleich darauf in einem Aufsatze: »Zur Kenntniss der Leuchtorgane von Lampyris splendidula (in seinem Archive, Bd. I, S. 132) 1864 ihre Anwendung beim Studium der Tracheenendzellen in den Leuchtorganen beschrieben. Die Anwendung der Osmiumsäure als vorzügliches Fixirungsmittel für Cölenteraten, besonders Hydroiden und Medusen, hat F. E. Schulze zuerst im Jahre 1871 in seiner Arbeit: »Über den Bau und die Entwicklung von Cordylophora lacustris« (Leipzig, bei W. Engelmann), S. 14 ausführlich geschildert.

Diesen Daten füge ich noch hinzu, dass M. Schultze bei diesen Versuchen von der — allerdings unerfüllten und übertriebenen — Erwartung ausgegangen war, durch die leichte Reducirbarkeit der Osmiumsäure würde man histochemisch die innere Athmung in den einzelnen Phasen verfolgen können. Die Schwarzfärbung der Tracheenendzellen, die ja sicher bei der Athmung irgend eine directere Beziehung zum Sauerstoffwechsel haben müssen,

Digitized by Google

befestigte ihn hierin. Ausserdem empfahl er die Osmiumsäure in 500—1000facher wässeriger Verdünnung als gutes Macerationsmittel.

Erst in Gemeinschaft mit Rudneff veröffentlichte er in seinem Archive eine Abhandlung, in der zum ersten Male die Gewebe aufgezählt sind, die durch die Osmiumsäure geschwärzt werden. So das Fett, das Nervenmark, die Marksubstanz der Nebenniere. Fibrilläres Bindegewebe, die Grundsubstanz des Knorpels, der Cornea widerstehen der Färbung; ebenso wenig veränderten sich die Erythrocyten, »zum mindesten konnten Schultze und Rudneff keinen Unterschied zwischen arteriellem und venösem Blute finden«. Quergestreifte Muskeln nahmen langsam eine braune Farbe an, und von pflanzlichen Geweben fanden sie neben fetten Ölen die Gerbstoffe, die ausserordentlich schnell reducirend wirken, während Amylum, Zucker, Cellulose und Chlorophyll gar nicht oder nur schwach reduciren.

Lehrbücher der Chemie aus dieser Zeit[1] geben an, dass die Überosmiumsäure sich gegen sehr viele organische Substanzen als ein sehr starkes Oxydationsmittel verhält, dass es in wässeriger Lösung eine Indigoauflösung entfärbt, Jod aus Jodkali frei macht, Alkohol in Aldehyd, Essigsäure in Oxal- und Kohlensäure verwandelt. Zucker scheine lange der oxydirenden Wirkung verdünnter Überosmiumsäure zu widerstehen; Fette hingegen würden leicht oxydirt. Gerbsäure färbe die Lösung der Osmiumsäure blau. Es findet sich ferner eigens hervorgehoben, dass bei diesen Oxydationen in den meisten Fällen die Überosmiumsäure zu Osmiumbioxyd reducirt werde, das als schwarzer Niederschlag sich ausscheidet, »welchen man früher für metallisches Osmium hielt«.

Ich brauche nicht hervorzuheben, dass man diesen Irrthum auch jetzt noch allgemein theilt und dass unsere Kenntnisse über das histochemische Verhalten der Osmiumsäure die Angaben Schultze's und Rudneff's nicht wesentlich überholt haben.

Die Anwendung der Osmiumsäure fand namentlich seit F. E. Schulze's erwähnter Mittheilung im Jahre 1871 in sämmtlichen Zweigen der Mikroskopie immer rascher wachsende Verbreitung; aber es verging ein Vierteljahrhundert, bevor man den natürlichen Schritt unternahm und das mikroskopische Verhalten der Osmiumsäure einer genaueren chemischen Prüfung unterzog. Es geschah dies einzig und allein nur in der Frage der Osmirung der Fette durch Altmann, Starke.[2] Vor Allen förderte aber Handwerck die überraschende Thatsache, dass von den im Thierkörper vornehmlich vorkommenden Fetten und ihren Säuren »chemisch reine Palmitin- und Stearinsäure, sowie deren Glykoside[3] OsO_4 nicht zu reduciren vermögen. Das OsO_4 aber ist ein sehr feines Reagens auf Ölsäure (und Olein)«. Weiters kam er durch seine Untersuchungen zu dem Schlusse: 1. Palmitin und Palmitinsäure, Stearin- und Stearinsäure, sowie Ölsäure geben im festen Aggregat-

[1] Handbuch der analytischen Chemie von Heinrich Rose, nach dem Tode des Verfassers vollendet von R. Finkener, Leipzig 1867.

[2] Citirt nach Handwerck.

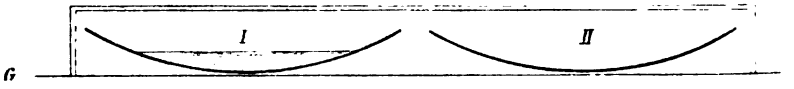
[3] Soll wohl heissen: Glyceride.

Digitized by Google

zustande keine Osmiumreduction. 2. Tritt im flüssigen Zustande dennoch die Reaction ein, so liegt der Grund in der Verunreinigung der Präparate mit Ölsäure (und Olein).

Die Untersuchung bewerkstelligte Handwerck folgendermassen: Die Fettpräparate wurden auf Deckgläschen gestrichen und die so beschickten Gläschen in die Osmiumlösung gelegt. Ölsäuretröpfchen waren nach 1—2 Stunden intensiv schwarz. Osmiumdämpfe hatten denselben Effect wie Osmiumlösung. Vorhergehende, nicht mehr als einige Wochen dauernde Formoleinwirkung auf die Fettpräparate änderte an dem Resultate nichts.

Die Untersuchungen, die ich nun über diesen Gegenstand anstellte, nehmen sich neben der genauen chemischen Prüfung Handwerck's allerdings recht klein aus. Allein mir war es nur um Versuche zu thun, welche den Zweck einer allgemeinen Orientirung hatten und die feststellen sollten, welche Vorsichtsmassregeln denn nothwendig wären, um die Osmiumwirkung auf die Haut, beziehentlich Hornschichte, möglichst richtig aufzufassen.



Ich stellte auf ein weisses Papier eine Glasplatte *(G)* und auf diese ein Uhrgläschen (I), beschickte dasselbe mit 0·5procentiger wässeriger Lösung von Überosmiumsäure und stülpte darüber einen möglichst flachen Glasdeckel aus bestem Glase. Mit der zu untersuchenden Substanz — wobei ich auf chemische Reinheit keine peinliche Rücksicht nehmen konnte — tränkte ich Streifen reinsten schwedischen Filtrirpapieres und adhärirte dieselben an der Unterseite des Glasdeckels. Dort waren sie der Wirkung von Osmiumdämpfen ausgesetzt, und wenn ich das Ganze auf den Objecttisch stellte, konnte ich unter dem Mikroskope die Veränderungen in den einzelnen Phasen verfolgen. Wollte ich flüchtige Substanzen, z. B. Eisessig, untersuchen, so verwendete ich ein zweites Uhrgläschen (II), beschickte es mit jener und liess den Filtrirpapierstreifen wie einen Docht sich an den Glasdeckel anlegen.

Auf diese Weise wurde ein Streifen mit destillirtem Wasser nach einer halben Stunde leicht gelblich; ein solcher mit zehnprocentiger wässeriger Kalilauge — sicher nicht chemisch rein — nach einer halben Stunde am Rande schön braun, nach zwei Stunden am Rande schwarzblau. Glycerinstreifen verändern sich gar nicht; Eierweissglycerin (wie man es zum Aufkleben von Paraffinschnitten verwendet) bräunt sich im Streifen schwach und langsam. Das käufliche (concentrirte) Formol ist selbst nach mehreren Stunden unverändert. Ebenso Paraffinum liquidum. Benzin wird nach kurzer Zeit gelblich und schliesslich schwarz. Terpentinöl wird grauschwarz, und die Oberfläche der Osmiumsäure überzieht sich mit einem schillernden Häutchen, die Osmiumsäure selbst wird braun. Anilin wird fast momentan schwarz; einprocentige wässerige Tanninlösung, einprocentign Pyrogalluslösung fast momentan schwarzblau — mithin bedeutend regere Reaction als bei den Fetten. Wässerige Salicylsäure-.

Digitized by Google

Citronensäure-, Weinsäurelösung bleibt nach einer halben Stunde noch unverändert. Ebenso noch Benzoësäure (aufgeschwemmt in Wasser). Concentrirte Carbolsäure wird am Rande rasch gelbbraun, Aceton verändert sich nicht, ebenso wenig eine wässerige Lösung von Sapo Kalinus. Eisessigsäurestreifen sind nach einer halben Stunde leicht geschwärzt, und zwar waren von fünf Streifen jene (zwei), die dem Osmiumschälchen entfernter waren, in dieser Zeit unverändert geblieben. Bei den anderen (drei) Streifen reichte die Schwärzung nicht ganz bis an das Niveau des Eisessigs. Bergamottöl, Nelkenöl schwärzen sich nach einer halben Stunde und wirken auf die Osmiumsäure ähnlich wie Terpentinöl. Olivenöl, Cedernöl, Crotonöl, Mandelöl sind in den Streifen nach einer halben Stunde total schwarz.

Ich masse — und das sei nochmals ausdrücklich hervorgehoben — diesen eingeschalteten Untersuchungen nichts weniger als Gründlichkeit an, ebenso wenig als ich beweisen will, dass es Stoffe gibt, die sich mit Osmiumsäure schwärzen, ohne Fette zu sein.

Über das mikroskopische Verhalten der Säure erhält man nichtsdestoweniger ganz brauchbare Anhaltspunkte. So bezüglich der Chromosmiumessigsäure. Seit Flemming den Gebrauch dieses Gemisches gezeigt hat, ist die Anwendung der Osmiumsäure erst eine stark verbreitete geworden. Er hat auch damit den Anstoss für andere Combinationen gegeben, die ja nur zu bekannt sind. Seine erste Anwendung verdankt zwar das Gemisch der Eigenschaft, die zarten und vergänglichen Gebilde bei der Mitose in einem dem lebenden möglichst ähnlichen Formenzustande zu erhalten, aber gerade diese Fähigkeit dehnte man — mit Unrecht — stillschweigend auf andere Zellvorgänge aus, welch' unrichtiger Standpunkt durch den vielgebrauchten Ausdruck: Fixiren, Fixirungsflüssigkeit genügende Illustration findet. Ich habe aber seinerzeit — speciell die Becherzellen anlangend — (diese Berichte, 93. Bd., III. Abth., 1886) auf das Unrichtige dieser Ansicht, leider in wenig beachteter Weise, ausführlich hingewiesen.

Durch die vorgeführten Untersuchungen, ausserdem auch durch die erwähnten alten Angaben des chemischen Lehrbuches von Heinrich Rose geht hervor, dass die Essigsäure von der Osmiumsäure zersetzt wird. Diese Zersetzung äussert sich im Flemming'schen Gemische auch, allerdings erst nach einigen Tagen, weshalb es von Vortheil ist, sich diese Mischung kurz vor dem Gebrauche frisch zu bereiten und im Dunkeln, sowie in der Kälte aufs Gewebe einwirken zu lassen.

Eine weitere Bereicherung hat die Osmiumbehandlung der Gewebe durch Arthur Bolles Lee, beziehentlich Kolossow erfahren (Zeitschrift für wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. IX). Das Princip derselben ist »Fixirung« der Gewebe in wässeriger Osmiumsäurelösung oder auch Osmiumsäurelösung mit Alkohol (! confer Rose; zur Verhütung der Reduction empfiehlt Kolossow Kälte) und Nachbehandlung mit Tannin- oder Pyrogalluslösungen. Die bezüglichen Resultate werden von den Untersuchern sehr gelobt, und es ist ja ganz gut möglich, dass die gegenseitige Beeinflussung der Osmium- und Gerb- oder Pyrogallussäure die Conservirung der Gewebe nicht beeinträchtigt. Wieso aber

Digitized by Google

nach diesen in der Literatur breit abgehandelten Erfahrungen, die bis in die Sechzigerjahre zurückreichen, Unna auf den Einfall kommen konnte, zuerst die Gerbsäure und ihre Derivate aufs Gewebe einwirken zu lassen und dann die durch Osmiumsäure hervorgebrachten Schwärzungen für Fett zu halten, das ist schlechterdings — unverständlich.

Meine Streifenversuche zeigten aber weiters noch Folgendes. Hatte man eine wasserlösliche Substanz durch Osmium geschwärzt, trocknet nun die Streifen und gibt sie in Wasser, so theilt sich etwas von der Farbe dem Wasser mit, und die Streifen werden wieder fast weiss. Hatte man Stoffe geschwärzt, die sich in Äther oder Terpentin lösen, so theilt sich auch hier der Farbstoff dem Lösungsmittel mit, und die Streifen werden licht.

Aus alledem ersah ich, dass eine Verwerthung der Osmiumbilder für die Beurtheilung der Eigenschaften der lebenden Haut nur dann von Aussicht auf Erfolg begleitet sein kann, wenn man möglichst wenig Proceduren mit derselben vorgenommen hatte.

Härtet man z. B. die Haut in starkem Alkohol, so löst sich ein Theil des Fettes aus dem Fettgewebe im Härtungsmittel. Wie beträchtlich diese Lösung ist, kann man leicht beurtheilen, wenn man solchen Alkohol in einer Eprouvette mit Wasser mischt. Es imbibirt sich also die Haut und auch ihre Hornschichte umso stärker mit fetthältigem Alkohol, je länger sie darin aufbewahrt wird, und es ist die grosse Frage, ob diese Imbibition durch alle Schichten gleich ist. Es sind dann die betreffenden Schnitte bei nachfolgender Osmirung zur Lösung solcher Fragen unbrauchbar.

Sehr vortheilhaft erschien es mir, die wässerige 0·5procentige Osmiumlösung kurz nach erfolgter Amputation in die Finger- oder Zehenbeeren zu injiciren. Weil aber auch hier die einzelnen Stadien, die die Haut durchmachen muss, ehe sie auf dem Objectträger betrachtet werden kann, schwer controlirbar erschienen, so entschloss ich mich, Leichenhaut zu untersuchen. Allerdings entnahm ich sie möglichst frischen Cadavern, benützte kalte Wintertage und fertigte Gefrierschnitte an. Ebenso zulässig erwies es sich mir, solche Haut durch 24 Stunden in 10procentiger wässeriger Formollösung zu härten und dann Gefrierschnitte anzufertigen. Endlich ist es ohne Unterschied, ob man die Schnitte Osmiumsäuredämpfen aussetzt oder sie in 0·5procentige Lösung der Säure gebracht hatte.

Digitized by Google

Bei der Behandlung mit Dämpfen lässt man die Schnitte — ähnlich wie die Filtrirpapierstreifen — dem Glasdeckel adhäriren und kann die einzelnen Phasen direct unter dem Mikroskope verfolgen.

An *behaarter Haut* tritt auf diese Weise schon nach einer Minute eine für das blosse oder mit schwacher Lupe bewaffnete Auge deutlich erkennbare Schwarzfärbung des Panniculus adiposus und der Talgdrüsen ein. Betrachtet man nach drei Minuten die Schnitte unter dem Mikroskope, so kann man die mit blossem Auge gemachten Wahrnehmungen bestätigen. Bezüglich der Talgdrüsen findet man, dass nur der Inhalt derselben die Reaction zeigt, während die Drüsenzellen des Randes sich hieran zunächst nicht betheiligen.[1] Weiters findet man, dass, wo immer sich Fetttröpfchen aus dem natürlichen Zusammenhang gelöst haben, auch diese sich deutlich schwärzten. Nach längstens einer halben Stunde waren diese Partien tief schwarz geworden. Das Rete aber und das (hier) schmächtige Stratum corneum bleiben ungefärbt. Nur in der Umgegend der Haarmündungen war eine dünne oberflächliche Zone schwarz geworden. Letzteren Umstand konnte ich umso deutlicher constatiren, als ich eine behaarte Haut zur Verfügung hatte (Brusthaut eines Mannes), in der die sonst kräftigen dunklen Haare spärlich standen.

Von *unbehaarter Haut* untersuchte ich immer entweder Grosszehenbeere oder Grosszehenballen dieser Leichen. Schon nach einer Minute war der Panniculus adiposus deutlich gebräunt; nach einer halben Stunde tief schwarz. Aber weder am Rete, noch im Stratum granulosum oder lucidum, noch in der Hornschicht, noch in den Schweissdrüsen waren irgend welche auf Fett zu beziehende Farbenänderungen wahrzunehmen.

Es ist nach den oben angeführten Mittheilungen Handwerck's, sowie nach meinen Versuchen unnothwendig, längere Zeit als eine Stunde auf die Fettreaction zu warten, und man kann die Fettnatur aller sich erst lange nach dieser Zeit schwärzenden Gebilde mit gutem Rechte in Abrede stellen.

[1] Über das specielle Verhalten der Drüsen soll in einer weiteren Mittheilung die Rede sein.

Digitized by Google

Eine solche »Nachdunkelung« tritt nun in der That nach 12—24 Stunden ein. Sie tritt auch ein, wenn man den Schnitt nach halbstündiger Osmiumwirkung in Glycerin überträgt. Und zwar dunkelt zuerst das Rete Malpighii nach, später das Stratum corneum, endlich überholt dieses im dunklen Tone das Rete um ein bedeutendes, ohne aber das Schwarz des Panniculus zu erreichen und ohne eine der Oberfläche parallel gehende Streifung auch nur halbwegs in dem Sinne anzudeuten, wie sie Unna im XII. Bande des Archives für mikroskopische Anatomie beschreibt.

Endlich entfettete ich Gefrierschnitte durch haarlose Haut in ausgiebiger Weise, indem ich sie der Reihe nach in reichlichen starken Alkohol, Alkoholäther, reinen Äther brachte und die Flüssigkeiten öfters wechselte. In umgekehrter Folge kamen sie aus Alkohol in Wasser und schliesslich in Osmiumsäure. Nach fünf Minuten langem Verweilen daselbst zeigten sie keine Spur einer Farbenveränderung. Kamen dann solche Schnitte in Glycerin — durch Durchfluss unter dem Deckglase —, so dunkelten die Partien im Rete und der Hornschicht in ebenderselben Weise nach, wie dies an unentfetteten Schnitten der Fall war.

Mit diesen Resultaten stelle ich mich vollkommen auf Seite H. Rabl's, der (Arch. f. mikr. Anat., Bd. 48), entgegen den Befunden Buzzi's, Dreysel's und Oppler's, weder die Keratohyalin-, noch die Keratoeleidintröpfchen durch Osmium schwarz werden sah und aus diesem Grunde die Fettnatur derselben in entschiedene Abrede stellt. Ebenso schliesse ich mich den kritischen Ausführungen H. Rabl's an, wenn er die Unna'schen Osmiumdoppelstreifen auf verschieden tiefgreifendes Eindringen der Osmiumsäure in die Epidermis zurückführt. Es erhellt ferner zur Genüge, dass die Unna'sche Annahme der vielfachen Schichtung im Stratum corneum (oberflächliche, mittlere, superbasale Zone) und das schon a priori unfassbare Verhalten gegen Überosmiumsäure im unentfetteten und entfetteten Zustande jeder histologischen Basis entbehrt.

Ledermann hat gleichfalls den Fettgehalt normaler Haut untersucht. Seine Abhandlung athmet den Vorzug grossen Bedachtes in der Beurtheilung des Osmiumverfahrens. Er hält

Digitized by Google

die Körnchen, welche er in den tiefen Lagen menschlicher Epidermis vom fünften Fötalmonat bis in das späteste Greisenalter in wechselnder Menge vorfand, nicht unbedingt für Fettkörner. Für die Fettnatur spräche nach Ledermann namentlich die Löslichkeit der geschwärzten Körnchen im Terpentinöl, sowie der Umstand, dass Hautstückchen, welche in Chloroform, Alkohol oder Äther entfettet worden waren, bei nachfolgender Osmirung — Ledermann benützte Flemming's Gemisch — in einigen Fällen keine geschwärzten Körnchen zeigen. Ich erinnere mich ganz gut, diese geschwärzten Körnchen seinerzeit an Ledermann's Präparaten in Breslau gesehen zu haben und habe sie auch — ungeschwärzt — an den Gefrierschnitten durch Leichenhaut bei einfachem Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung gesehen. In Osmiumsäure conserviren sie sich sehr gut und ich fand sie auch an Amputationshäuten, wenn ich Osmiuminjectionen gemacht hatte. Sie lagen sowohl im Rete, als auch in den Schweissdrüsen, in ersterem nicht so zahlreich, als es Ledermann angibt. Allein namentlich an Gefrierschnitten konnte ich mir die Überzeugung verschaffen, dass diese Körnchen noch lange unverändert geblieben waren, wenn der untrügliche Index, das zweifellose Fett des Panniculus, schon tief schwarz geworden war.

Ich lasse deshalb die Frage über die chemische Natur dieser Körnchen ebenso offen wie Ledermann und lasse mich nicht einmal in Vermuthungen ein. Nur auf das Eine will ich aufmerksam machen, dass der Osmiumsäure im Allgemeinen im hohen Grade die Eigenschaft zukömmt, in dem von ihr durchtränkten Plasma die Körnelungen, welche man schon im Leben an demselben bemerkt, formgetreu zu erhalten.

Wentscher endlich betont gleichfalls, dass normale frische Haut keinerlei Fetttropfen enthalte.

Was man von der »verbesserten« Unna'schen Osmirungsmethode zu halten habe (Vorbehandlung der Hautstücke mit Gerbsäure — Nachbehandlung mit Osmium), darüber habe ich mich schon ausgesprochen. Es ist selbstverständlich, dass Unna auf diesem Wege nicht nur die Knäueldrüsen Fett führend fand, sondern auch die Drüsengänge und Schweissporen, die Lymphspalten der Cutis und die Blutgefässe, letztere

Digitized by Google

so, dass einige Präparate stellenweise eine schwarze Gefässinjection aufwiesen. Dass ferner nach ihm die »Lymphspalten« der Stachelschichte in »ungeahnt« hohem Grade fetterfüllt sind und ausserdem viele Kernhöhlen der Stachelschichte Fett führen. Noch mehr »überrascht« dann das Vorhandensein eines »Fettklumpens« in allen Kernhöhlen der Hornzellen, die bisher für leer gehalten wurden. Kurz: nach dieser »Methode« ist die Haut eigentlich ein gewebeschattendurchzogenes Triglycerid.

Ebenso selbstverständlich ist es, dass alle die weitgehenden Schlüsse, die Unna auf diesen »normalen« Fettbefund bezüglich der Pathologie, insbesondere bezüglich des sogenannten »Eczema« seborrhoicum aufbaut, in sich selbst zerfallen.

Auch die Schlüsse bezüglich der Hornhautschichten erweisen sich nach dem Angeführten als trügerisch.

Und wenn also das Stratum corneum der Vola und Planta von der Oehl'schen Schichte an durchaus gleich gebaut ist, was hat dann — so wird man mit Recht fragen — die von mir bei diesen Experimenten erzeugte Verbreiterungszone zu bedeuten?

Zur Beantwortung dieser Frage greife ich auf den Schluss zurück, den ich eingangs dieses Abschnittes bezüglich der Schicksale der injicirten Silbernitratlösung gemacht habe: Sie wird während und knapp nach der Injection in eine (kleinere) silberhältige Partie und eine (grössere) silberlose Salzlösung zerlegt, und es steht nun plötzlich dem überlebenden Gewebe eine grosse Flüssigkeits- oder Saftmenge gegenüber, welche ersteres zu beherbergen sucht.

Diese Aufgabe fällt aber der Haut unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen in den verschiedensten Graden und Formen zu.

Vor Allem sind es die reflectorischen Fluctuationen im Gefässsysteme der Haut und mit ihnen die Schwankungen in der Fluth des Hautsaftes, welche derartig feinfühlig sind und durch so unzählige Momente beeinflusst werden — zumal bei der Exponirtheit der Haut —, dass der Wechsel daselbst, vielleicht mit Ausnahme der Schlafenszeit, ein continuirlicher ist. Nur um einen *skizzenhaften* Überblick über die *elementaren*

Digitized by Google

Reize zu geben,[1] erinnere ich an *psychische* Reize, z. B. Angstvorstellung mit folgender Hautgefässdilatation, Wärmegefühl und Schweisssecretion; Ekel mit folgender Contraction der Gefässe, Kältegefühl und Gänsehaut;

an eine Gruppe *physikalischer Reize*, und zwar:

Mechanische Reize, ohne indess in der Haut zu einer Verletzung zu führen, z. B. Streichen über die Haut mit folgender Contraction und nachträglicher Dilatation der Gefässe;

thermische Reize, z. B. Kälte mit folgender Gänsehaut und Contraction der Gefässe, Versiegen der Schweisssecretion;

andere physikalische Reize, zum Theile noch ungenügend durchforscht, wie Röntgenstrahlen, elektrische, osmotische, dialytische, atmosphärische, vielleicht selbst Lichtreize; die Gravitation, Centrifugalkraft (bei Bewegungen der Gliedmassen), weiters an die Unzahl *chemischer Reize* und die unüberblickbare Menge der sich hieraus ergebenden Combinationen.

Dazu kämen noch die entzündlichen Fluctuationen, die Stauungen — überdies untereinander und mit den elementaren Reizen combinirt; so nehmen die möglichen Ursachen gar kein Ende.

Angesichts dieser Thatsachen wird man nach Vorrichtungen in der Haut suchen, die einer so wechselnden Saftmenge wenigstens in den physiologischen Grenzen gewachsen sind, und in diesem Lichte betrachtet, wird man gewahr, dass in der menschlichen Haut zwei Substanzen zum histologischen Aufbau zur Verwendung gelangen, denen schon rein physikalisch die Eigenschaft ausserordentlich feinfühliger Hygroskopie zukommt: die collagenen Fasermassen und die Hornsubstanz.

Bezüglich ersterer äussert sich das Erfülltsein mit mehr oder weniger Saft kaum durch wesentliche, ohne weiteres sichtbare histologische Erscheinungen, wie z. B. Dimensions- oder Färbungsdifferenzen, als vielmehr durch ein Steigen und Fallen der Doppelbrechung. v. Ebner hat diese Verhältnisse in klarster Weise beleuchtet.[2] Die grossen Lager collagener

[1] Vergl. hierüber Merk, Grundzüge einer allgemeinen Ätiologie der Hautkrankheiten. Monatshefte für prakt. Dermatol., 27. Bd., S. 436 etc.

[2] S. 47 ff., speciell aber S. 50.

Digitized by Google

Bindegewebs-Fibrillenbündel in der Tiefe der Lederhaut sind dort die hauptsächlichsten Elemente, die neben den Zellen sich mit grossen Mengen Hautsaftes imbibiren können, ohne dass man genöthigt wäre, eine räumliche Trennung der histologischen Bestandtheile, ein Auftreten von »Saftlücken« oder eine Injection der Lymphgefässe zu erwarten. Das ist der Grund, weshalb Injectionen von Wasser, von physiologischer Kochsalzlösung, eine silberlose Salzlösung scheinbar spurlos wie in einem Abgrunde verschwinden, wenn die Injection in tiefere Coriumpartien gerathen war.

Im Leistensysteme des Coriums fehlen so massige collagene Elemente. Sie sind dort krauser gewebt. Die elastischen Elemente — auch imbibitionsfähig (v. Ebner) — werden in dieser Thätigkeit von den reichlicher dort eingelagerten Zellen unterstützt, gegen das Rete zu kann sich der Saft, wie die Lapisversuche zeigen, nicht so einsaugen, die Volumszunahme findet gleichfalls in dieser Richtung ein Hemmniss, und so erigirt sich das Leistensystem und bringt hiebei die faserigen Elemente zur Streckung. An den elastischen Fasern kann man letztere — wie schon erwähnt — besonders schön nachweisen.

Das verschiedene Verhalten der Haut bei tiefer und oberflächlicher Einspritzung bringt einen guten Beweis für die Richtigkeit der Vermuthung Kromayer's, dass das Leistensystem (der »Papillarkörper«) des Coriums und der Epidermis eine besondere Schichte im Aufbaue der Cutis darstellt. Ein weiterer Beweis für den innigen Connex der differenten Gewebssorten in dieser Lage bilden die Verhältnisse, wie sie Fig. 3, beziehentlich Fig. 6 zu Grunde liegen. Die ausserordentliche Anpassung, welche die beiden Leistenkörper an einander erfahren und die sich durch eine Verzerrung ihrer Kerne — denn auch im Corium strecken sich dieselben nach der Kraftrichtung — bis knapp ans Stratum granulosum verräth, begünstigen die Vorstellung, als begänne das eigentliche »Involucrum commune«, die eigentliche Körperhülle erst an der Langerhans'schen Schichte. Das gegenseitige, wellenförmig verzahnte Ineinandergreifen und die feste gleichseitige Aneinanderheftung durch den formbeweglichen Basalsaum befestigen diese Anschauung um ein erhebliches, und es wird die Blasenbildung als *Abhebung der Epidermis*

Digitized by Google

vom Corium — worüber weiter unten die Rede sein soll — ***mit gebührender Vorsicht aufzunehmen*** sein. Und nun geselle man noch die leichte Säftecommunication hinzu! Der Saft, der im Corium nicht mehr Platz findet, strömt in das Vascularsystem des Rete, aber auch ebenso leicht wieder aus demselben auf dem gleichen Wege zurück. Fühlen sich die eigenen Fingerbeeren, wie das ja durch eine Reihe von Umständen erreichbar ist, prall gefüllt an, so genügt es, die Fingerspitzen aneinanderzupressen, und der Hautsaft wird aus dem Rete und dem Corium weitergetrieben, bis er von Zelle zu Zelle und aus den imbibirten Fasern heraus ins Lymphgefäss träufelt, wo er — wahrscheinlich durch die wenig untersuchten Lebenseigenschaften der Endothelien — zur Lymphe wird. Bei der Argyrie wurden ja die Endothelien geschwärzt gefunden, und bei meinen Injectionsversuchen sah ich — wie schon erwähnt — oft zierliche Endothelringe: Erscheinungen, die auf eine noch unbekannte Lebensthätigkeit der Endothelzellen hindeuten.

Das Vascularsystem des Rete findet, wie Retzius und Key angeben und wie auch aus meinen Befunden hervorgeht, an der Hornschicht ihren Abschluss. Hier stösst dann der Hautsaft auf die zweite hygroskopische Substanz, das Horn der Zellen.

Dem Stratum corneum und seinen Zellen wird eine besondere und diese Schichte principiell charakterisirende, etwa gar regere Lebens*thätigkeit* gemeiniglich hin nicht zugesprochen. Die Zellen des Hornkleides denkt man sich als Gebilde, die vorerst im Stratum Malpighii irgend einer Reihe von Functionen gedient haben, die während des Wachsthumes oberflächlich rücken, »Degenerations«erscheinungen an den Kernen zeigen (H. Rabl), in dieser Zeit langsam einen Hornmantel bekommen (H. Rabl, Unna), damit sie in gewissermassen quiescirtem Zustande, bevor sie durch Abschuppung und Abschilferung sich gänzlich aus dem Verbande des Körpers lösen, kurz vor ihrem Untergange noch ihr Dasein mit einem nützlichen Zwecke verbinden. Die Verhornung soll sogar, wie Zander meint, wegen mangelnder Ernährung eintreten, wenn sich die Zellen von ihrer Matrix, der Lederhaut, allmälig entfernen. Wir haben gesehen, dass diese »Matrix« im Vascularsystem sich bis an das Stratum granulosum fortsetzt.

Digitized by Google

Wie tief diese Anschauung von einer »eben noch lebenden« Hornschicht wurzelt, geht daraus hervor, dass die Dermatologie eine selbstständige Pathologie des Stratum corneum kaum kennt, dass man Erkrankungen, die von auffallenden Veränderungen in der Hornschicht begleitet sind — ich verweise nur auf Psoriasis — insgesammt als secundäre ansieht, als Folgen einer Krankheit des Papillarkörpers, abnormaler Verhornung, Lösung der Stacheln, Akantholyse etc. In einer späteren Mittheilung beabsichtige ich, die krankhaften Vorgänge in der Hornschicht, fussend auf den gegenwärtig mitgetheilten Befunden, zu prüfen und einer eingehenden Kritik zu unterziehen.

Als ich an den ersten Präparaten die sonderbaren Erscheinungen im Stratum corneum zu Gesichte bekam, hing ich selbst noch so urtheilslos an den hergebrachten Anschauungen, dass ich die verbreitete Zone für Unna's »superbasale« Schichte hielt.

Allein die Verschmälerung dieser Zone in der grösseren Entfernung vom Injectionsdrucke mit den geschilderten Einzelheiten und die physikalischen Eigenschaften der Hornsubstanz lassen mir keinen Zweifel übrig, dass das Entstehen dieser Zone einer Lebensthätigkeit der Hornzellen seinen Ursprung verdankt, so zwar, dass diese Zellen einen etwa auftretenden Überschuss von Hautsaft, den die besprochenen Einrichtungen nicht bewältigen können, in sich aufnehmen, und sein Volum durch Abdunstung an die freie Oberfläche — Perspiratio insensibilis — auf ein Minimum reduciren. Das zweifelsohne noch gut erhaltene Plasma der Hornzellen wird hiedurch dem Plasma von Tardigraden oder ähnlicher Thiere vergleichbar. Das sofortige Aufblähen der Hornschicht ist bei gelungener Injection schon mit freiem Auge erkennbar, wenn man einmal durch die histologische Untersuchung darauf aufmerksam geworden ist. Das Phänomen wird durch einen der Körpertemperatur möglichst nahen Wärmegrad des Injectes ausnehmend begünstigt und zeugt neben dem Umstande, dass — man vergleiche Cocaïninjectionen — der Status quo ante bald wieder hergestellt wird, von einer regen Thätigkeit zählebigen Plasmas der Hornzellen, die von der physikalischen Eigenschaft der Hornsubstanz nur unterstützt wird. Unter gewöhnlichen Verhältnissen wird dieses

Digitized by Google

Phänomen nur in bescheidenem Maasse in Anspruch genommen, und ist histologisch leicht wahrzunehmen, wenn man einmal auf das Extrem aufmerksam gemacht ist. Es ist der Effect einer äusserst feinfühlenden Function, die namentlich bei der Wärmeregulirung dem immerhin wuchtigen Eintritt der Schweisssecretion vorangeht. Es ist ein continuirliches, leises und anhaltendes Phänomen, trotzdem aber ein essentielles, und sein Ausfall bei Verbrennungen und Verbrühungen, bei Theerungen, bei ausgebreitetem Pemphigus etc. scheint mir die Todesursache in ein neues Licht zu stellen. Es drängt sich sogar der Gedanke auf, dass unter Beihilfe der Abdunstung, der Perspiratio insensibilis, die Haut an der Regulirung der Concentration der Säfte, vielleicht sogar des Blutes, wesentlichen Antheil nimmt.

Wenn nun die Hornschicht bei noch erhaltenem Zusammenhange der Zellen einer so immensen Verbreiterung fähig ist, wie stark wird sie erst aufgetrieben sein, wenn — rein theoretisch gedacht — das ganze Stratum in einzelne Lamellen oder Schuppen krankhaft dissociirt ist, von denen jede aus nur wenigen Hornzellen besteht. Derartige Betrachtungen mögen in der Schlussmittheilung Aufnahme finden. Hier möchte ich nur der Blasenbildung gedenken, weil ein Experiment, von welchem weiter unten die Rede sein soll, mir Aufschlüsse gebracht hat, die sich hier naturgemäss anschliessen.

Da aber weiters die hiebei im Stratum corneum auftretende Continuitätstrennung nicht ohne Besprechung des natürlichen Zusammenhanges der Epidermis-, beziehentlich Hornzellen untereinander erörtert werden kann, so möge vorerst von diesem die Rede sein.

Ranvier sah in den von ihm gefundenen Epithelialfasern Gebilde, welche die specielle physiologische Function haben, die Solidität und Festigkeit des Epithelialkleides zu bewirken.

Es ist weiter Unna's und H. Rabl's grosses Verdienst, den Nachweis geführt zu haben, dass diese Fasern auch im Stratum granulosum und lucidum sichtbar gemacht werden können, dass also die Ansicht, als bildeten sich die Fasern in Keratohyalin und Keratoeleidin um, von der Hand zu weisen sei. H. Rabl hat aber auch für die Hornschichte feine intercelluläre Fasern gefunden, die in den oberen Lagen sehr

Digitized by Google

spärlich, häufig ganz fehlend, nach unten zu an Menge zunehmen. Diese Fasern habe ich an meinen Präparaten nicht weiters zu färben versucht, zumal sie H. Rabl so deutlich abbildet. Allein die Betrachtung der Hornzellen, namentlich wenn ich sie isolirt hatte, gab mir wünschenswerthe Winke, wie man sich die Anordnung dieser Verbindungsfasern etwa vorstellen könnte. Die Isolirung erreicht man schon, wenn man Flachschnitte von der Hornschicht, z. B. der eigenen Fusssohle in warmem Wasser aufquellen lässt.[1] Oder aber man legt die Schnitte auf drei Minuten in einprocentige Kalilauge und darnach auf einige Stunden in reichliche Mengen destillirten Wassers. Man spiesst ein solches Stück auf eine Präparirnadel und streift oder schiebt es langsam über ein Deckgläschen. Unter dem Präparirmikroskope kann man schön wahrnehmen, wie sich hiebei einzelne Hornzellen in Gestalt kleiner, zierlicher, dicker Linsen aus dem Stücke lösen und am Deckglase haften bleiben. Lässt man dieses trocken werden, so kann man die verschiedensten Färbungen vornehmen. Nur möge man das Ziehen durch die Flamme unterlassen. Bei der von mir hauptsächlich verwendeten Gram'schen Methode sieht man bei nicht zu starken Systemen an der Oberfläche der Zellen eine zarte dichteste Punktirung oder Körnelung, wie wenn die Membran aus Körnchen bestünde und mit solchen besetzt wäre. Diese Beobachtung ist auch von H. Rabl, Koelliker und Anderen[2] gemacht worden. Koelliker sah diese Körnchen concentrisch gruppirt, ein Bild, das mir leider nicht untergekommen ist. Das körnige Ansehen ist an ungefärbten Präparaten, ja selbst an weiters nicht behandelten dünnen Schnitten durch die Sohlenhornschicht oder an kleinen Zellenhaufen, die in physiologischer Kochsalzlösung untersucht werden, äusserst auffallend. An meinen nach Gram gefärbten Präparaten hingegen wird es mit starken Systemen unzweifelhaft, dass diese Körnchen winzige Poren sind, von denen der Hornmantel der Hornzellen in verschiedenen Grössen durchlocht ist.

---

[1] Lebende und isolirte Hornzellen kann man prächtig studiren, wenn man den Epidermissaft bei Ödem benützt.

[2] Confer H. Rabl, Haut, S. 367 etc.

Digitized by Google

Fig. 2 gibt, besonders mit der Lupe betrachtet, ein ausserordentlich getreues Bild einer solchen isolirten Hornzelle. An ihr ist, was ich als Seltenheit bezeichnen muss, aber doch gleichzeitig demonstriren möchte, auch der Kern tiefviolett gefärbt. Die Lücken sind sehr scharfrandig, unregelmässig über die Oberfläche zerstreut oder auch knapp aneinandergesetzt und verschwinden sofort bei geringster Änderung der Einstellungsebene.

Ich nehme nun an, dass die von H. Rabl gesehenen fadigen Fortsätze durch diese Poren heraus die Hornzellen zusammenhalten, und dass diese Lücken, die unter gewöhnlichen Umständen sicher noch kleiner sind, gleichzeitig dem unter normalen Verhältnissen schwachen Säfteverkehr dienen. Dabei will ich das gleichzeitige Vorhandensein einer besonderen Kittsubstanz durchaus nicht in Abrede stellen.

Welcher Dehnung Plasmafäden fähig sind, weiss ein Jeder, der einmal lebende weisse Blutkörper eines Kaltblütlers längere Zeit unter dem Mikroskope beobachtet hat.

Die Quellung ist zwar auch eine Eigenschaft der todten Hornzelle; aber während hiebei dieselbe sofort aus dem Zusammenhange mit den Nachbarzellen gelöst wird, kehrt die lebende Hornhautzelle nach Abdunstung des Wassers wieder auf ihre alte Form zurück, d. h. sie ist in dem sonst homogenen Stratum corneum nicht mehr als Individuum zu erkennen, und die Continuität der Schichte bleibt erhalten. Die intercellularen Verbindungsfasern nehmen nach H. Rabl gegen die Oberfläche zu ab; dort ist auch der Zusammenhang der Zellen ein lockerer, und dort kann man auch durch *geringes* Scheuern, Kratzen oder Reiben kleinste Hornhautschüppchen loslösen. Hatte man die Haut mit warmen Wasser benetzt und etwa gar zur Erhöhung der Quellung dem Wasser alkalisch reagirende Substanzen (Seife, Soda) beigegeben, dann kann knapp vor dem gänzlichen Trockenwerden die Ablösung der obersten Schichten durch Reiben mit einem Tuche eine beträchtlichere werden.

Mir ist aber eine experimentelle Trennung des Zusammenhanges der Hornzellen auch einmal von der Tiefe her durch Injection gelungen.

Digitized by Google

Als ich namlich durch eingehende Betrachtung meiner Lapisinjectionsbilder dazu gekommen war, dass mir eine Verfolgung der in denselben angedeuteten Vorgänge zu den schon theilweise vorgebrachten Folgerungen helfen könne, erwartete ich gelegentlich, bei besonders heftigem Anprall der Injectionsmasse, eine ungleichmässige Imbibition, d. h. eine Trennung einer tieferen imbibirten Schichte von einer oberen, nicht imbibirten. Dabei müsste es in Folge der entstehenden Missverhältnisse im Gefüge der Hornschicht zu einer Füllung des Zwischenraumes mit Injectionsflüssigkeit, zu einer Blasenbildung kommen.

Das war auch thatsächlich der Fall. Die entsprechende Notiz in meinem Tagebuche (21. November 1898) lautet: »In die Beere des vierten Fingers spritzte ich endocutan und möglichst oberflächlich 1 cm^3 einer wässerigen 0·6procentigen Ferrocyankalilösung von circa 20° C. Sofort, während der Injection, trat, beziehentlich füllte sich eine etwa 1 *mm* im Durchmesser haltende kleine Blase, die anscheinend eine starke Blasendecke hatte. Die Blase schwand später.« Der Finger wurde einige Viertelstunden danach enucleirt und kam in Alkohol, dem Solutio ferri sesquichlorati zugefügt war.[1]

Die Blase war aber in Wirklichkeit nicht ganz verschwunden. Denn unter dem Mikroskope konnte ich sie bei den Schnitten an der erwarteten Stelle wiederfinden, und zu meiner grossen Genugthuung war das histologische Bild den Voraussetzungen vollständig entsprechend: Rete ohne bemerkenswerthe weitere Veränderung; eine »superbasale« Schichte gequollener Zellen, den Blasengrund bildend; dieser folgend der Spalt (Blaseninneres); darüber unveränderte Hornschicht von gewöhnlichem lamellösen Baue.

Was bliebe hier für eine andere Erklärungsmöglichkeit als die angeführte? Die obersten Schichten fanden bei dem starken Anpralle nicht mehr Zeit, sich zu imbibiren; dadurch entstehen

[1] Zur Hervorrufung eines Berlinerblauniederschlages. Die alkoholische Ferrichloridlösung erhält sich einige Tage lang recht gut, muss aber dann wegen der chemischen Einwirkung des Ferrisalzes (Desoxydationsvorgänge) auf den Alkohol erneuert werden.

Digitized by Google

in den Grössenunterschieden Missverhältnisse, die zu einem Zerreissen der Intercellularfäden führt. Es ist kein Widerspruch, wenn ich bei diesen Fäden, die ich oben als stark dehnbar, dem Plasma der Leucocyten vergleichbar hingestellt habe, nun von einem Zerreissen spreche. Rasche Gewalt wirkt eben anders, und dafür gibt es genug Analogien. Man denke an die rothen Blutkörperchen, die bei der Diapedese wie Fäden werden können, und die durch plötzlich einwirkende Kraft, wenn man einen Blutstropfen auf dem Objectträger mit der flachen Messerklinge rasch nach einander presst, zertrümmern; oder man denke an die linearen Risswunden der Schädelhaut, wenn man mit dem Kopf auf eine harte Platte auffällt. An der Hand derartiger Erfahrungen wird man deshalb die Blasenbildung bei erythematösen oder entzündlichen Processen, kurz bei Vorgängen, die zu einer starken Blut- und Säftezuströmung führen, der parallel gehenden Fluth im Hautsafte eine grosse Rolle beimessen. Betrachten wir — nur um ein Beispiel zu haben — die Wallungen nach Wärmereizen. Die Scala von Veränderungen, welche hier in der Haut abläuft, reicht von der feinfühlenden physiologischen Reaction, der Reizstärke adäquat, bis hoch in pathologische Processe, wie Erythem, Blasenbildung, Entzündung. Die Saftfluth kann so heftig werden, dass die Hornschicht der Saftversorgung nicht mehr Genüge leistet. Das vorhin geforderte Postulat eines Missverhältnisses in den einzelnen Schichten des Stratum corneum ist gegeben; denn der Wärmereiz kann in dem erheblichen Maasse, als er zur Blasenbildung erforderlich ist, sehr leicht die ihm zugänglichen Hornzellen tödten. Dadurch benimmt er ihnen die Fähigkeit, mit den unterliegenden Nachbarn den natürlichen Connex aufrecht zu erhalten.

Selbsredend ist nicht jede Blasenbildung auf diesem Wege zu erklären. Namentlich, wenn, wie z. B. beim Pemphigus, eine Fluth des Hautsaftes sich nicht nachweisen lässt. Der Umstand, dass Jarisch bei diesem Processe den Beginn der Blasenbildung in dem so fest zusammengefügten Rete sehen konnte, sowie sein Nachweis, dass in den allerersten Bläschen schon Leucocyten zu finden sind, die das Phänomen der Eosinophilie zeigen, deutet auf andere Ursachen, deren Vermuthung ich

Digitized by Google

hier umso weniger Raum gebe, als ich in der Schlussmittheilung ohnehin darauf genauer einzugehen habe.

Eine hervorragende Bedeutung für die Biologie der Epidermis und der Haut scheint mir in dem Sichtbarwerden des Basalsaumes zu liegen, wie er in den Figuren 4 und 5 abgebildet wurde. Die rein anatomischen Folgerungen haben, weil es sich mir in der Darstellung so besser fügte, schon im ersten Abschnitte Aufnahme gefunden. Jedenfalls kann die Erscheinung nur so zu Stande gekommen sein, dass die lebenden Basalzellen sich an dieser Stelle mit dem im Leistenkörper des Coriums befindlichen Lapis stark imbibirt haben, dass also, allgemein gesagt, Stoffe — sie seien dem normalen Cutissafte fremd oder nicht — an dieser Stelle wenigstens eine Zeit lang festgehalten werden. Der Befund nach dem Scarificationsversuche ist in dieser Beziehung besonders sprechend. Hier fügt sich passend eine interessante Beobachtung H. Rabl's ein, welche dieser Forscher in seinen Untersuchungen über die menschliche Oberhaut fast nur nebenhin mitgetheilt hat.

»Einem erwachsenen Salamander« — so schreibt er — »wurde eine Pravaz'sche Spritze voll einer Suspension von Carmin in physiologischer Kochsalzlösung unter die Haut injicirt. Nach Verlauf mehrerer Tage wurde das Thier getödtet und das betreffende Hautstück in Pikrinsublimat gebracht, später eingebettet, geschnitten und gefärbt. Im Präparate sah man, entsprechend der Einstichstelle, einen langen, am Ende gespaltenen Epithelzapfen, welcher in die Cutis eingewuchert war.[1] Freie Carminkörnchen lagen weder in der Cutis, noch in der Epidermis, dagegen fand ich an beiden Orten Zellen, welche mit Carminkörnchen vollgepfropft waren und sowohl durch ihre Gestalt, wie in Folge des Gehalts an Pigment, durch welchen sich einzelne von ihnen auszeichneten, ihre Natur als Leucocyten erkennen liessen. *Ausser diesen Zellen enthielten auch mehrere zweifellose Epithelzellen Carminkörner.*«

---

[1] Beiläufig gesagt, ein Befund von fundamentaler Wichtigkeit für die Wechselbeziehung lebenden Epitheles und lebenden Coriums.

Digitized by Google

Ebenso eng würden sich hier die Befunde anschliessen, die die Epidermis bei tätowirter Haut aufweist. Allein ich kann in der mir zugänglichen Literatur keine Andeutung finden, dass man den Effect dieses so oft gemachten Experimentes histologisch geprüft hätte; mich selbst behinderte Mangel an Material an einem bezüglichen Studium.

Nun gibt es eine grosse Reihe erythematöser (urticarieller) und ekzematöser Processe — oder allgemein ausgedrückt: fluxionärer Vorgänge — in der Haut, welche in ganz sichergestellter Weise von der Aufnahme gewisser, theils bekannter, theils unbekannter Stoffe von Seite des Intestinaltractes abhängig sind. Eine weitere grosse Reihe anthologisch gleichgearteter Processe sehen wir ferner bei Diabetes, bei Albuminurie auftreten. Für die Erklärung des Zustandekommens derselben durch directe locale Reizung in der Haut hat es bisher an histologischen Befunden gefehlt. Die hier experimentell gefundene Attractionsfähigkeit im Basalsaum, sowie auch die aus dem Scarificationsversuche erhellende Imbibition des Vascularsystemes im Rete werden daher eine ausreichende Stütze für die Annahme bilden, dass solche Stoffe, besonders wenn sie chemische oder toxische Eigenschaften äussern, zu einer quantitativ verschiedenen Reizung der endoepithelialen Nerven und ihrer Endigungen führen. Die reine reflectorische Antwort ist eine mehr minder heftige Schwankung in der Blut- und Saftmenge.

Erwähnte Abhandlungen.

Balzer F., Rech. techn. sur le tissu élast. etc. Archives de physiologie normale et pathologique, II. Serie, 10. Tome, 14. Année, 2. Sem., 1882, S. 314.

Barfurth D., Zelllücken und Zellbrücken im Uterusepithel. Anatom. Hefte, 9. Bd.

Blaschko A., Über das Vorkommen von metall. Silber in der Haut von Silberarbeitern. Monatshefte für prakt. Dermatologie, 5. Bd., 1886.

— Über physiologische Versilberung des elastischen Gewebes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 27.

— Beiträge zur Anatomie der Oberhaut. Ebenda, Bd. 30.

Digitized by Google

Boheman H., Intercellularbrücken und Safträume der glatten Musculatur. Anatom. Anzeiger, X, 1895.

Buzzi, Keratohyalin und Eleidin. Monatshefte für prakt. Derm., 8. Bd.

Cohn F., Über Intercellularbrücken und Kittsubstanz. Anat. Hefte, 5. Bd., Heft 2.

Dreysel und Oppler, Beiträge zur Kenntniss des Eleidins in normaler und patholog. veränderter Haut. Arch. f. Derm. u. Syph., 30. Bd.

v. Ebner, Untersuchungen über die Ursachen der Anisotropie organisirter Substanzen. Leipzig, 1882, bei Engelmann.

Flemming, Über Intercellularlücken des Epithels und ihren Inhalt. Anatom. Hefte, 6. Bd.

Frommann, Ein Fall von Argyrie. Virchow's Arch., Bd. 17.

Handwerck C., Beiträge zur Kenntniss vom Verhalten des Fettkörpers zu Osmiumsäure und zu Sudan. Zeitschrift für wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. XV, S. 177 ff.

Herxheimer und Müller, Über die Deutung der sogenannten Epidermisspiralen. Arch. f. Derm. u. Syph., 36. Bd.

Jarisch, Zur Anatomie und Pathogenese der Pemphigusblasen. Ebenda, 43. Bd.

Key und Retzius, Zur Kenntniss der Saftbahnen in der Haut des Menschen. Biolog. Untersuchungen, 1881.

Koelliker A., Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig, 1889, bei Engelmann.

Kromayer, Die Deutung der Herxheimer'schen Fasern. Arch. f. Derm. u. Syph., 1890.

— Über Psoriasis. Ebenda.

— Zur Epithelfaserfrage. Monatshefte für prakt. Dermatologie, 24. Bd.

Lažansky, Zur Keratohyalinfrage. Arch. f. Derm. u. Syph., 1890, Erg.-Heft.

Ledermann, Über den Fettgehalt der normalen Haut. Verhandlungen der deutsch. derm. Ges., II. u. III. Congress, S. 180 ff.

Lewin G., Über locale Gewerbeargyrie. Berl. klin. Wochenschrift, 1886. Nr. 26.

Digitized by Google

Lewinski, Über Hautfurchen und Hautpapillen. Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abth., 1882.

— Über die Furchen und Falten der Haut. Virchow's Arch,. Bd. 92.

List J. H., Studien an Epithelien. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 25, S. 264 ff. (Über Wanderzellen im Epithel.)

Loew, Zur Chemie der Argyrie. Pflüger's Arch., 34. Bd.

— Über Silber reducirende thierische Organe. Pflüger's Arch., 34. Bd.

Mitrophanow P., Über Intercellularlücken und Intercellularbrücken im Epithel. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie, 41. Bd.

Müller und Herxheimer, siehe Herxheimer und Müller.

Neumann, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien, 1880, S. 393 ff.

Oppler und Dreysel, siehe Dreysel und Oppler.

Rabl H., Über geschichtete Niederschläge bei Behandlung der Gewebe mit Argentum nitricum. Diese Berichte, III. Abth., 102. Bd.

— Untersuchungen über die menschliche Oberhaut und ihre Anhangsgebilde mit Rücksicht auf die Verhornung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 48.

— Bleiben die Protoplasmafasern in der Körnerschicht der Oberhaut erhalten? Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 41.

— Haut. Ergebnisse der Anatomie und Entw.-Gesch. VII. Bd., 1897.

Ranvier, Technisches Lehrbuch der Histologie. Leipzig, 1888, bei Vogel.

— Sur une substance nouvelle de l'épiderme et sur le processus de la Keratinisation du revêtement épidermique. Comptes rendus de l'Acad. des sciences, 1879, Tome 89.

— Nouvelles recherches sur le mode d'union des cellules du corps muqueux de Malpighi. Ebenda.

— Sur la structure des cellules du corps muqueux de Malpighi. Ebenda, Tome 95.

v. Recklinghausen, Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin, 1862.

Retzius und Key, siehe Key und Retzius.

Digitized by Google

Riemer, Ein Fall von Argyrie. Arch. d. Heilkunde, 1875 u. 1876, 16. u. 17. Bd.

Schaffer J., Über die Verbindung der glatten Muskelzellen unter einander. Vorläufige Mittheilung. Anatom. Anzeiger, 15. Bd., S. 36—41.

Schütz Josef, Über den Nachweis eines Zusammenhanges der Epithelien mit dem darunterliegenden Bindegewebe in der Haut des Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph., 36. Bd.

Secchi E., Zur Topographie des elastischen Gewebes der normalen menschl. Haut. Ebenda, 34. Bd., S. 370 ff.

Seipp L., Das elastische Gewebe des Herzens. Anat. Hefte, 6. Bd. (17. Heft).

Unna P. G., Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin, 1894.

— Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte der menschl. Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde. Arch. f. mikr. Anat., 12. Bd.

— Über das Keratohyalin und seine Bedeutung für den Process der Verhornung. Monatshefte für prakt. Derm., I. Bd., 1882, Heft 10.

— Entwickelungsgeschichte und Anatomie der Haut. In v. Ziemssen's Handbuch der Pathologie und Therapie, 1883, Bd. 9.

— Über die Fettfunction der Knäueldrüsen und die Durchsetzung der Haut mit Fett. Verhandl. d. anat. Gesellschaft. Ergänzungsheft zum 14. Bande des Anatom. Anzeigers, 1898.

— Der Nachweis des Fettes in der Haut durch secundäre Osmirung. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 1898.

Wentscher, Experimentelle Studien über das Eigenleben menschl. Epidermiszellen ausserhalb des Organismus. Beiträge zur path. Anatomie und zur allg. Pathologie, 24. Bd. 1. Heft.

Zander, Untersuchungen über den Verhornungsprocess. II. Mittheilung: Der Bau der menschl. Epidermis. Arch. f. Anat. u. Physiologie, Anat. Abth., 1888.

Zenthöfer, Topographie des elast. Gewebes. Derm. Studien. 14. Heft, 1892.

Digitized by Google

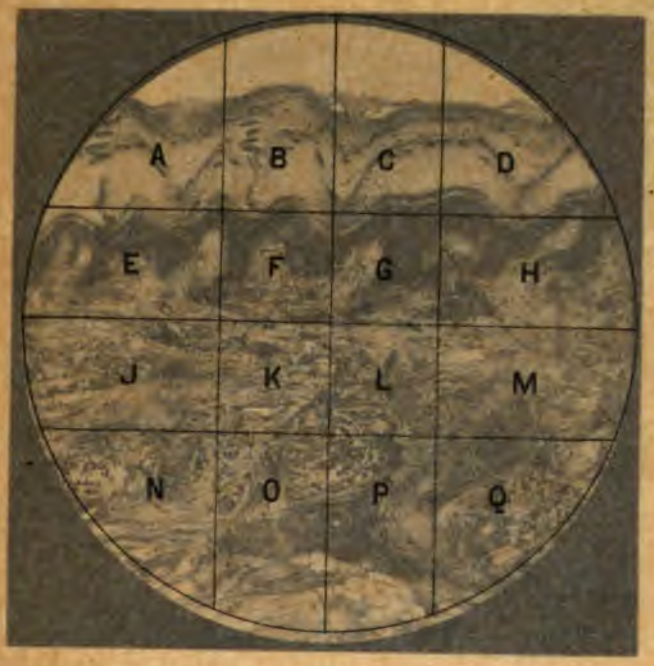


Fig. 1b.

Fig. 1 a

Fig. 2

Fig. 3.

Lit. H. Grohitsch phot. Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII, Abth. III, 1899.

Digitized by Google

Riemer, Ein Fall von Argyrie. Arch. d. Heilkunde, 1876, 16. u. 17. Bd.

Schaffer J., Über die Verbindung der glatten Muskel... unter einander. Vorläufige Mittheilung. Anatom. Anz., 15. Bd., S. 36—41.

Schütz Josef, Über den Nachweis eines Zusammenhanges ... Epithelien mit dem darunterliegenden Bindegewebe ... Haut des Menschen. Arch. f. Derm. u. Syph., 36. Bd.

Secchi E., Zur Topographie des elastischen Gewebes ... normalen menschl. Haut. Ebenda, 34. Bd., S. 370 ff.

Seipp L., Das elastische Gewebe des Herzens. Anat. ... 6. Bd. (17. Heft).

Unna P. G., Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin ...

— Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte ... menschl. Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde. Arch. mikr. Anat., 12. Bd.

— Über das Keratohyalin und seine Bedeutung für den ... cess der Verhornung. Monatshefte für prakt. Derm. ... 1892, Heft 10.

— Entwickelungsgeschichte und Anatomie der Haut. ... v. Ziemssen's Handbuch der Pathologie und ... 1883, Bd. 9.

— Über die Fettfunction der Knäueldrüsen und die ... setzung der Haut mit Fett. Verhandl. d. anat. Gesell. ... Ergänzungsheft zum 14. Bande des Anatom. Anz. ... 1898.

— Der Nachweis des Fettes in der Haut durch ... Osmirung. Monatshefte f. prakt. Dermatologie, 1896.

Wentscher, Experimentelle Studien über das Leben ... menschl. Epidermiszellen ausserhalb des Organismus. ... träge zur path. Anatomie und zur allg. Pathologie. ... 1. Heft.

Zander, Untersuchungen über den Verhornungsprocess ... theilung: Der Bau der menschl. Epidermis. Arch. ... u. Physiologie, Anat. Abth., 1888.

Zanthöfer, Topographie des elast. Gewebes. Derm. ... 14. Heft, 1892.

Digitized by Google

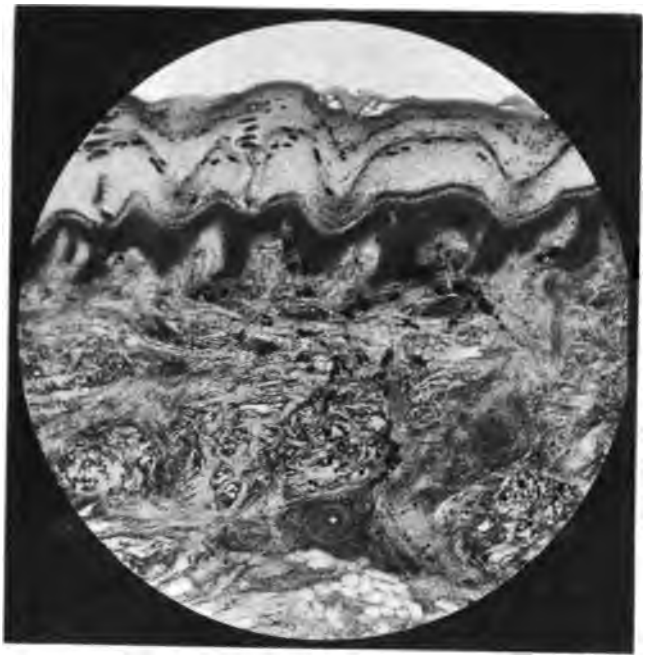


Fig. 1 a

Fig. 2

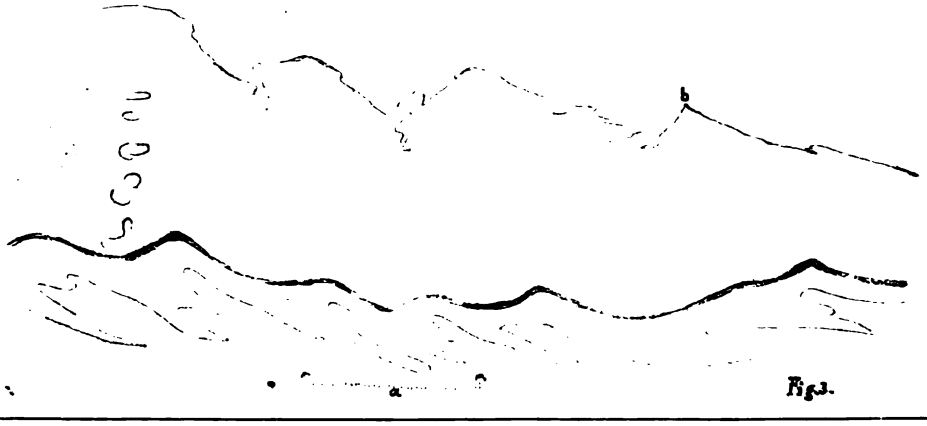


Fig. 3.

Dr. H. Grubitsch phot Lichtdruck v. Max Jaffé, Wien.

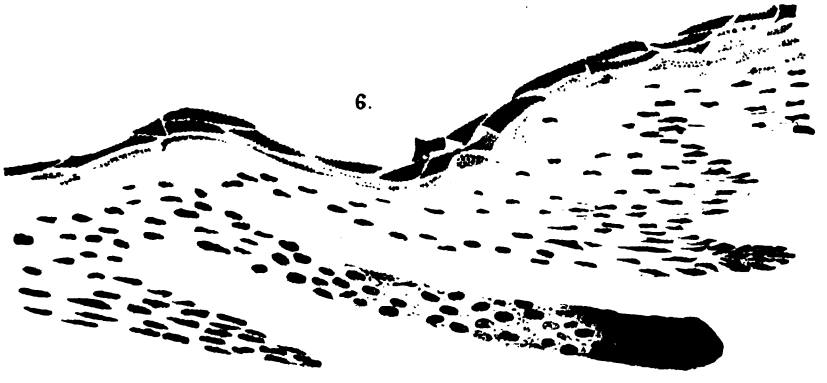
Digitized by Google

Digitized by Google

4.

5.

6.

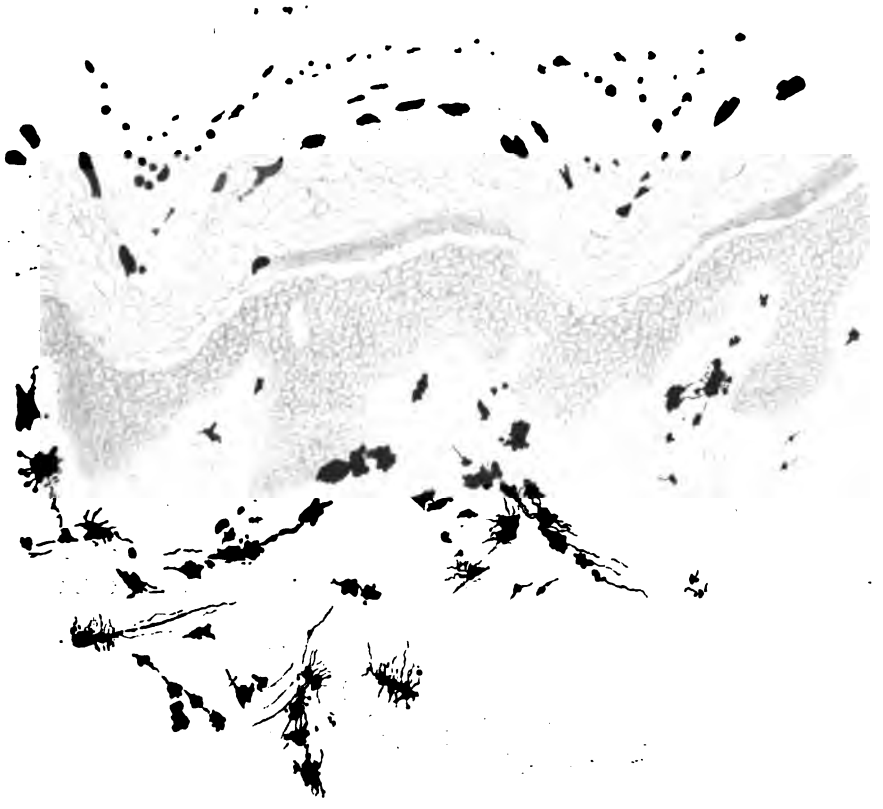


L. Merk del et pinx. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899.

Digitized by Google

Digitized by Google

7.



8.

9.

L. Merk del et pinx. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.

Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899.

Digitized by Google

Digitized by Google

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1 *a*. Mikrophotogramm. 40fache Vergrösserung. Haut von der Grosszehenbeere. Kurz nach der Amputation Pravaz-Injection einer warmen, 0·5procentigen, wässerigen Lösung von salpetersaurem Silber. Das Bild möge mit einer circa zehnfach vergrössernden Lupe betrachtet werden. Zweifache Form des Lapisniederschlages in der Lederhaut. Lapissaum an der Grenzschicht zwischen Lederhaut und Epidermis. Quellung der »suprabasalen« Hornschicht. Lapisniederschlag in der Hornschicht. Alkoholhärtung. Glycerinpräparat.

Fig. 1 *b* (auf durchscheinendem Papiere). Mit Zuhilfenahme der beiden Dreiecke rechts vom Photogramm theilt sich Fig. 1 *a* in die Abschnitte *A*, *B* etc. und erleichtert so die Orientirung.

Fig. 2. Mikrophotogramm, 460fache Vergrösserung. Apochromat 2 *mm*, Projectionsocular 2, Zeiss. Isolirte Hornzelle von meiner Fusssohle. Diabgetragene Hornschichte auf 3 Minuten in zehnprocentige Kalilauge, dann in oft gewechseltem Wasser durch circa 3 Stunden. Isolirung durch einfaches Überwischen eines Deckglases mit der Hornschicht. Wässerige Gentianaviolettlösung. Die Zelle zeigt — was selten zu sehen war — einen schön tingirten Kern und im Hornmantel zahlreiche, winzige, kreisrunde Lückelchen (Poren).

Fig. 3. Umrisse der Epidermis einer dritten Fingerbeere. Die Haut war in vivo und während der Alkoholhärtung einer der Oberfläche parallel gehenden Spannung ausgesetzt gewesen; dadurch bewirkte Formverzerrung am Leistensysteme (Papillen). Links ein Schweissdrüsengang im Stratum corneum. Bei *b* ist die Hornschicht schief durchtrennt. Die punktirte Linie zeigt an, wie man sich die wirkliche Fortsetzung der Oberflächenlinie vorzustellen habe. Die Stelle bei *a* ist auf Taf. II, Fig. 6 vergrössert und in den Tinctionsfarben wiedergegeben. Mit Zeichenapparat Ocular 3, Objectiv 4 (mit abgenommener Frontlinse), Reichert und eingeschobenem Tubus gezeichnet und die Zeichnung photographirt. Glycerinpräparat. Hämatoxylinfärbung.

Tafel II.

Fig. 4. Haut vom Innenrande der Fusssohle. Kurz nach der Amputation scarificirt und mit warmer, 0·5procentiger, wässeriger Lösung von salpetersaurem Silber beträufelt. Scarificationsschnitt fast nur die Epidermis durchtrennend. Basaler Imbibitionssaum mit Streifung.

Digitized by Google

Infiltration des epidermoidalen Vascularsystems. Gequollene Hornschicht. Lapisniederschlag im Ledergewebe. Härtung in Zenker's Flüssigkeit. Schwache Methylenblaufärbung. Canadabalsampräparat. Angefertigt bei Ocular 3. Objectiv 8, ausgezogener Tubus; Reichert.

Fig. 5. Haut von der Grosszehenbeere. Behandlung wie bei Fig. 1 *a*. Schwache Methylenblaufärbung. Tiefste Epidermiszone. Imbibitionssaum mit Streifung. Infiltration des epidermoidalen Vascularsystems. Spiralige Form des Niederschlages. Canadabalsampräparat. Angefertigt bei Ocular 3, Objectiv 8, ausgezogener Tubus; Reichert.

Fig. 6. Partie *a* von Fig. 3. Die Kerne dem Zuge entsprechend schlankspindelförmig geworden; selbst in der Riffzellenzone. Die Epidermis ist nur bis zur Oehl'schen Schichte dargestellt. Der dunklere Zapfen mit den ovalen Kernen gehört zu einer Schweissdrüse. Angefertigt bei Ocular 3, Objectiv 8, ausgezogener Tubus; Reichert.

Tafel III.

Fig. 7. Partie aus Fig. 1 *a* bei genau 100facher Vergrösserung, entsprechend den Abschnitten *C*, *D*, G, *H* und den oberen Theilen von *L* und *M*. Formen des Lapisniederschlages im Ledergewebe. Imbibirte »suprabasale« Zone. Lapisniederschlag in der Hornschicht, und zwar in der imbibirten und nicht imbibirten Zone.

Fig. 8. Partie aus Fig. 1 *a* im Abschnitte *Q*. Quergetroffene Bindegewebs-Fibrillenbündel. Scheibenförmiger Lapisniederschlag. Angefertigt bei Ocular 3, Objectiv 4; Reichert, ausgezogener Tubus.

Fig. 9. Aus demselben Präparate. Längsgetroffene Fibrillenbündel. (Ähnliche, aber nicht so deutliche Stellen sind in Fig. 1 *a* im Abschnitte *K*.) Scheibenförmiger Lapisniederschlag in Seitenansicht. Angefertigt bei Ocular 3, Objectiv 4; Reichert, ausgezogener Tubus.

Man sieht beim Vergleiche mit dem Mikrophotogramme an den Zeichnungen dieser Tafel, wie sehr sie das Photogramm an Deutlichkeit überragen, ohne dabei an Naturtreue zu verlieren.

Digitized by Google

XVI. SITZUNG VOM 15. JUNI 1899.

Herr H. Friese in Innsbruck übersendet die beiden Pflichtexemplare des V. Bandes seines von der kaiserlichen Akademie subventionirten Werkes: »Die Bienen Europas«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Lang überreicht eine Arbeit aus dem physikalischen Cabinet der Universität in Wien von Dr. G. Lampa, betitelt: »Über einen Beugungsversuch mit elektrischen Wellen«.

Das c. M. Herr Prof. Guido Goldschmiedt übersendet eine Arbeit aus dem chemischen Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag von Dr. H. Meyer: »Zur Kenntniss des Anemonins« (II. Mittheilung über Anemonin).

Der prov. Secretär legt eine Mittheilung von E. Friedrich Knopstück-Rowel in Dresden vor, betitelt: »Ein neues, zweitheiliges Heilverfahren gegen Tuberculose«.

Das w. M. Herr Prof. Dr. G. Ritter v. Escherich überreicht eine Abhandlung unter dem Titel: »Über Systeme von Differentialgleichungen der I. Ordnung«.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt vor die XV. und XVI. Mittheilung der von ihm gemeinsam mit Herrn Dr. E. Haschek ausgeführten Untersuchung über die ultravioletten Funkenspectra der Elemente.

Derselbe legt ferner eine Arbeit des Herrn Dr. E. v. Schweidler, Assistenten am physikalisch-chemischen Institute

Digitized by Google

der Wiener Universität vor, betitelt: »Zur Theorie unipolarer Gasentladungen«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Haeckel E., Kunstformen der Natur. I. und II. Lieferung. Leipzig und Wien, 1899; 4°.

Lycortas C., Le mouvement universel. Théorie nouvelle sur le mouvement des corps célestes. Traduction du Grec. Athènes-Paris, 1899; 8°.

Digitized by Google

XVII. SITZUNG VOM 22. JUNI 1899.

Frau Prof. Weidel dankt für die anlässlich des Hinscheidens ihres Gemahles seitens der kaiserlichen Akademie bewiesene Theilnahme.

Das w. M. Herr Hofrath Dr. F. Lippich in Prag übersendet eine Abhandlung von phil. cand. Josef Grünwald unter dem Titel: »Über die Raumcurven vierter Ordnung zweiter Art und die zu ihnen perspectiven ebenen Curven«.

Das c. M. Herr Hofrath Prof. A. Bauer übersendet eine Arbeit aus dem Laboratorium für allgemeine Chemie an der k. k. technischen Hochschule in Wien, betitelt: »Zur Kenntniss der Überwallungsharze« (IV. Abhandlung), von Max Bamberger und Anton Landsiedl.

Das c. M. Herr k. u. k. Oberst A. v. Obermayer übersendet eine Arbeit aus dem Laboratorium des allgem. österr. Apotheker-Vereines in Wien von Dr. Rudolf Jahoda, betitelt: »Über eine Methode zur Bestimmung der Gasdichte mittelst angeblasener Pfeifen.«

Der prov. Secretär legt eine Abhandlung von Prof. Dr. L. Weinek in Prag vor, betitelt: »Über die beim Prager photographischen Mondatlas angewandte Vergrösserungsmethode«.

Herr Dr. Alfred Nalepa, Professor am k. k. Elisabeth-Gymnasium im V. Bezirk in Wien, übersendet eine vorläufige Mittheilung über »Neue Gallmilben« (18. Fortsetzung).

Digitized by Google

Das w. M. Herr Prof. Friedr. Brauer überreicht die dritte Folge der Bemerkungen zu den Originalexemplaren der von Bigot, Macquart und Robineau-Desvoidy beschriebenen *Muscaria schizometopa* aus der Sammlung des Herrn G. H. Verrall.

Das w. M. Herr Prof. K. Grobben überreicht als Geschenk für die akademische Bibliothek das II. Heft des XI. Bandes der «Arbeiten aus den zoologischen Instituten der Universität Wien und der zoologischen Station in Triest.«

Herr Franz Baron Nopcsa jun. legt eine Abhandlung: »Dinosaurierreste aus Siebenbürgen« vor, in welcher ein ziemlich vollständig erhaltener Schädel eines obercretacischen Dinosauriers aus der Gruppe der Hadrosauriden beschrieben wird.

Herr Hugo Zukal, a. ö. Professor an der Hochschule für Bodencultur unterbreitet seinen, im Einvernehmen mit der Getreiderostcommission der Akademie ausgearbeiteten 1. Bericht über die Getreiderostverhältnisse in Österreich-Ungarn.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Klinckert W.: Licht, sein Ursprung und seine Function als Wärme, Elektricität, Magnetismus, Schwere und Gravitation. Leipzig; 8°.

Digitized by Google

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. VIII. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

Digitized by Google

Digitized by Google

XXII. SITZUNG VOM 3. NOVEMBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. II. b., Heft VI—VII (Juni und Juli 1899).

Herr B. G. Jenkins in London übersendet einen Nachtrag zu seiner in der Sitzung vom 6. Juli l. J. vorgelegten Arbeit: »A Basis for a Reliable System of Weather Forecasting«.

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt eine Arbeit von den Herren w. M. Prof. H. Weidel (†) und Dr. J. Pollak vor, mit dem Titel: »Zur Kenntniss der Nitrosoderivate der Phloroglucinäther«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. O. Stolz in Innsbruck übersendet eine Abhandlung, betitelt: »Über die absolute Convergenz der uneigentlichen Integrale« (II. Mittheilung).

Das c. M. Herr Prof. Dr. Wilhelm Wirtinger in Innsbruck übersendet eine Abhandlung: »Zur Theorie der automorphen Functionen von n Veränderlichen«.

Das c. M. Herr Prof. Dr. Hans Molisch übersendet eine im pflanzenphysiologischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag von dem Herrn Privatdocenten Dr. A. Nestler ausgeführte Arbeit: »Zur Kenntniss der Wasserausscheidung an den Blättern von *Phaseolus multiflorus* Willd. und *Boehmeria*«.

Seine Hochwürden, Herr P. Franz Schwab, Director der Stiftssternwarte in Kremsmünster, übersendet einen Bericht über die am Ehlert'schen Seismographen der kais. Akademie der Wissenschaften im September 1899 zu Kremsmünster angestellten Beobachtungen.

Digitized by Google

Herr Dr. Erwin Payr in Graz übersendet ein versiegeltes Schreiben zur Wahrung der Priorität mit der Aufschrift: »Vorläufige Mittheilungen über neue Methoden der Technik der Blutgefäss- und Nervennaht und über die sich daraus ergebenden Consequenzen etc.«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ludwig Boltzmann legt eine im physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeit vor, betitelt: »Über das Verhalten von Radium und Polonium im magnetischen Felde«, von Dr. Stefan Meyer und Dr. Egon R. v. Schweidler.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht folgende zwei Abhandlungen aus dem I. chemischen Universitätslaboratorium in Wien:

I. »Über die synthetische Darstellung des Iratol und einiger verwandter Phentetrolderivate«, von Emil Kohner.
II. »Über die Darstellung des Dimethyl-1, 2, 3, 5-Phentetrol«, von Heinrich Brunnmayr.

Herr Präsident E. Suess berichtet über den Inhalt der von dem auswärtigen c. M. Excell. Director A. Karpinsky übersendeten Druckschrift: »Über die Reste von Edestiden und die neuere Gattung *Helicoprion*«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Adamkiewicz, Dr. A.: Zur klinischen Differenzialdiagnose zwischen Carcinomen und Sarkomen. (Sonderabdruck aus dem Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1899, Nr. 41.)

Haeckel, E.: Kunstformen der Natur. III. Lieferung. Leipzig und Wien, Bibliographisches Institut, 1899; 4°.

Karpinsky, A.: Über die Reste von Edestiden und die neue Gattung *Helicoprion*. Mit 4 Tafeln und 72 Textfiguren.

— Tafeln zu obigem. (Separatabdruck aus den Verhandl. d. kaiserl. russ. Mineralog. Gesellschaft zu St. Petersburg. II. Serie, Bd. XXXVI, Nr. 2.) St. Petersburg, 1899; 8° und 4°.

Digitized by Google

Omori, F., D. Sc.: Note on the Preliminary Tremor of Earthquake Motion. (Reprinted from the Jour. Sci. Coll., Imp. Univ., Tokyo, Vol. XI, Pl. XIII—XVI.) Tokyo, 1899; 8°.

— Horizontal Pendulums for Registering Mechanically Earthquakes and other Earth-movements. (Reprinted from the Jour. Sci. Coll., Imp. Univ., Tokyo, Vol. XI, Pl. II—XII.) Tokyo, 1899; 8°.

— und Hirata, K.: Earthquake Measurement at Miyako. (Reprinted from the Jour. Sci. Coll., Imp. Univ., Tokyo Vol. XI, Pl. XVII—XXIII.) Tokyo, 1899; 8°.

Digitized by Google

XXIII. SITZUNG VOM 9. NOVEMBER 1899.

Der Vorsitzende, Herr Präsident E. Suess, begrüsst namens der anwesenden Mitglieder das auswärtige correspondirende Mitglied Herrn Prof. A. Cornu aus Paris, welcher an der heutigen Classensitzung theilnimmt, aufs herzlichste.

Der Vorsitzende macht ferner Mittheilung von dem Verluste, welcher die Akademie durch das am 9. August d. J. erfolgte Ableben des auswärtigen correspondirenden Mitgliedes dieser Classe, Herrn F. Edward Frankland in London, betroffen hat.

Die anwesenden Mitglieder erheben sich zum Zeichen ihres Beileides von den Sitzen.

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt folgende eingelangte Abhandlungen vor:

I. »Über die Nitrosirung des Methylphloroglucins«, von den Herren w. M. Prof. H. Weidel (†) und Dr. J. Pollak.

II. «System der Sensitometrie photographischer Platten«, von Herrn Hofrath Dr. J. M. Eder in Wien.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine Abhandlung des Herrn Felix Exner vor, betitelt: »Über die Absorptionsspectren der seltenen Erden im sichtbaren und ultravioletten Theil«.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine vorläufige Mittheilung des Herrn Victor Conrad: »Über den Wassergehalt der Wolken« vor.

Das w. M. Herr Prof. K. Grobben legt eine Abhandlung von Herrn Dr. Franz Schardinger vor, betitelt: »Entwicklungskreis einer *Amoeba lobosa (Gymnamoeba): Amoeba Gruberi*«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. L. Boltzmann überreicht eine weitere Notiz über das Verhalten von Radium im

Digitized by Google

magnetischen Felde, von Dr. Stefan Meyer und Dr. Egon R. v. Schweidler.

Ferner legt Herr Hofrath Boltzmann folgende zwei Arbeiten vor:

I. »Über das Verhalten der Flüssigkeiten im magnetischen Felde«, von Prof. Dr. Gustav Jäger.
II. »Über ein Problem der Potentialtheorie«, von Dr. Fritz Hasenöhrl.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht zwei Arbeiten aus dem I. chemischen Laboratorium der Universität Wien:

I. »Über das Äthylphloroglucin und einige andere Derivate des Äthylbenzols«, von G. Weisweiller.
II. »Zum quantitativen Nachweis des Chloralalkoholates«, von F. Schmidinger.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Blümelhuber, M.: Ein lenkbares Luftfahrzeug. (Mit 4 Tafeln). Weimar, 1899; 8°.

Lampe E., Dr.: Die reine Mathematik in den Jahren 1884—1899 nebst Actenstücken zum Leben von Siegfried Aronhold. Ein Gedenkblatt zur hundertjährigen Jubelfeier der königlichen Technischen Hochschule zu Berlin. Berlin, 1899; 8°.

K. K. Technische Hochschule in Brünn: Festschrift der k. k. Technischen Hochschule in Brünn zur Feier ihres fünfzigjährigen Bestehens und der Vollendung des Erweiterungsbaues im October 1899. Mit Unterstützung des k. k. Ministeriums für Cultus und Unterricht herausgegeben vom Professoren-Collegium. Brünn, 1899; 4°.

— Verzeichniss der an der k. k. Technischen Hochschule in Brünn thätigen Lehrkräfte, Beamten und Diener während ihres Bestandes 1849/50—1898/99 und der in dieser Zeit eingeschriebenen Hörer. (Beilage der Festschrift.) Brünn, 1899; 4°.

Digitized by Google

XXIV. SITZUNG VOM 16. NOVEMBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. III, Heft IV—VII (April bis Juli 1899).

Das c. M. Herr Prof. Dr. L. v. Graff übersendet die sechs bedungenen Pflichtexemplare des von ihm mit einer Subvention der kaiserlichen Akademie herausgegebenen Werkes: »Monographie der Turbellarien. II. Tricladida terricola (Landplanarien). 1 Band Text und 1 Band Atlas. Leipzig, 1899. Gross 4°.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, verliest ein Telegramm der zur Beobachtung der Leoniden entsendeten Expedition, ddo. Delhi, 16. November, 12 Uhr Mittags, welches lautet: Leonides not yet appeared.

Herr Dr. Friedrich Bidschof, Adjunct an der k. k. Universitäts-Sternwarte in Wien, theilt im Namen des auf der Rückfahrt vom Schneeberge begriffenen ersten Adjuncten der k. k. Universitäts-Sternwarte, Dr. Johann Palisa, sowie in seinem eigenen Namen mit, dass bloss in der Nacht vom 14.—15. d. M., und auch in dieser nur während weniger Stunden, Beobachtungen von Sternschnuppen des Leonidenschwarmes angestellt werden konnten, wobei auf dem Schneeberg 134, auf dem Sonnwendstein (von einer kleineren Zahl Beobachter) 105 Sternschnuppen wahrgenommen wurden; photographische Aufnahmen konnten jedoch nicht erhalten werden. In den übrigen Nächten herrschten trübes Wetter oder Schneestürme. Die auf dem Schneeberg befindlichen Astronomen waren heute, den 16. November, gezwungen, ihren Beobachtungsort zu verlassen und werden ihre Arbeit in Puchberg am Schneeberg fortsetzen, insoferne das Wetter günstig ist.

Digitized by Google

Zur Beobachtung des in der nächsten Woche zu erwartenden Sternschnuppenschwarmes der Bieliden werden die beiden Hochstationen wieder bezogen werden, soferne sie noch zugänglich sein werden.

Der Secretär legt ferner eine Abhandlung von Prof. Dr. O. Tumlirz in Czernowitz vor, welche den Titel führt: »Die beiden specifischen Wärmen des Wasserdampfes«.

Das w. M. Prof. G. v. Escherich überreicht eine Abhandlung, betitelt: »Die zweite Variation der einfachen Integrale« (IV. Mittheilung).

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht eine im I. chemischen Universitätslaboratorium ausgeführte Arbeit von den Herren w. M. Prof. H. Weidel (†) und F. Wenzel, betitelt: »Über die Condensation der homologen Phloroglucine mit Salicylaldehyd«.

Ferner überreicht Prof. Ad. Lieben eine in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeit von Herrn G. Lindauer, »Über ein Glykol und Aldol der Furanreihe«.

Herr Dr. G. Alexander, Prosector, überreicht eine von ihm ausgeführte Arbeit aus dem I. anatomischen Institute der k. k. Universität in Wien, betitelt: »Zur Anatomie des Ganglion vestibulare nervi acustici der Säugethiere«.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Fay, Edw. Allen: Marriages of the deaf in America. (Published by the Volta Bureau.) Washington, 1898; 8°.

Jousseaume, Dr. F: La philosophie aux prises avec la Mer Rouge, le darwinisme et les trois règnes des corps organisés. Paris, 1899; 8°.

Digitized by Google

XXV. SITZUNG VOM 30. NOVEMBER 1899.

Erschienen: Sitzungsberichte, Bd. 108, Abth. II. a, Heft VI und VII (Juni und Juli 1899). — Monatshefte für Chemie, Bd. 20, Heft IX (November 1899).

Der Secretär, Herr Hofrath V. v. Lang, legt folgende eingelangte Abhandlungen vor:

I. Von Herrn Prof. F. J. Obenrauch in Brünn: »Die erste Raumcurve der Pythagoräischen Schule, ihre Imaginärprojection und Tangentendeveloppable, ihre Normalenflächen und ihr Flächenbüschel«.

II. Von Herrn Prof. Dr. G. Jaumann in Prag: »Rotirendes Magnetfähnchen«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. E. Mach übersendet eine Abhandlung von Dr. H. Harting in Braunschweig, betitelt: »Über die Lage bei astigmatischen Bildflächen bei optischen Systemen«.

Herr Hofrath Prof. Ph. Knoll übersendet zwei Arbeiten aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien, von Dr. Ludwig Braun und Dr. Wilhelm Mager, betitelt:

I. »Über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat)«.

II. »Über die Wirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat)«.

Digitized by Google

Das w. M. Herr Intendant Hofrath F. Steindachner überreicht eine am k. k. naturhistorischen Hofmuseum ausgeführte Arbeit von Dr. Rudolf Sturany, betitelt: »Lamellibranchiaten des Rothen Meeres«, mit einer Notiz.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. G. Tschermak überreicht eine Abhandlung von Herrn Prof. Dr. A. Pelikan, betitelt: »Die Schalsteine des Fichtelgebirges, aus dem Harz, von Nassau und aus den Vogesen«.

Das w. M. Herr Regierungsrath Prof. F. Mertens überreicht eine Abhandlung mit dem Titel: »Zur Theorie der Elimination«. (II. Theil.)

Das w. M. Herr Hofrath Prof. V. v. Ebner überreicht eine Abhandlung, betitelt: »Über die Theilung der Spermatocyten bei den Säugethieren«.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Adolf Lieben überreicht eine in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeit von Herrn Dr. Leopold Kohn: »Die Moleculargewichtsbestimmung der Aldole«. (I. Mittheilung.)

Herr Dr. Friedrich Bidschof, Adjunct an der k. k. Universitäts-Sternwarte zu Wien, macht Mittheilung über die von ihm in Verbindung mit dem Professor an der k. k. deutschen Oberrealschule in Karolinenthal, Dr. S. Oppenheim, dem k. k. Postbeamten A. Hnatek und dem Leiter des photographischen Bureau der k. k. Polizeidirection E. Wrbata auf dem Sonnwendstein erhaltenen Beobachtungen von Meteoren des Sternschnuppenschwarmes der Bieliden.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Adamkiewicz, Dr. A.: Die Kreislaufstörungen in den Organen des Centralnervensystems. Berlin und Leipzig, 1899; 8°.

Bachmetjew P.: Über die Temperatur der Insecten nach Beobachtungen in Bulgarien. Mit 5 Figuren im Text. Leipzig, 1899; 8°.

Digitized by Google

Cuniasse L. et Zwilling R.: Modes opératoires des essais du commerce et de l'industrie. Leçons pratiques d'analyse chimique faites aux laboratoires Bourbouze. Avec préface de Mr. Ch. Girard. Paris, 1900; 8°.

Landesregierung für Bosnien und die Hercegovina: Die Landwirtschaft in Bosnien und der Hercegovina. Mit 21 Kartogrammen, 14 Diagrammen und 20 Bildertafeln. Sarajevo, 1899; Gross 8°.

— Das Veterinärwesen in Bosnien und der Hercegovina seit 1879, nebst einer Statistik der Epizootien und des Viehexportes bis inclusive 1898. Mit 7 Diagrammen und 1 Karte. Sarajevo, 1899; Gross 8°.

Digitized by Google

Über die Theilung der Spermatocyten bei den Säugethieren

von

V. v. Ebner,

w. M. k. Akad.

(Mit 1 Tafel.)

Im Jahre 1888 (in Arch. f. mikrosk. Anat., 31. Bd., S. 260) habe ich angegeben, dass die theilungsreifen Spermatocyten oder Henle'schen Zellen in den Samencanälchen der Ratte sich zweimal nacheinander theilen und dass erst aus der zweiten Theilung die Spermatiden oder Kölliker'schen Samenzellen hervorgehen. Ausserdem hob ich hervor und belegte dies mit Abbildungen, dass zwischen die beiden, offenbar rasch aufeinander folgenden Theilungen sich ein Ruhestadium einschiebt, in welchem die Kerne eine runde Form besitzen. Zur damaligen Zeit wusste man noch nicht, dass, wie spätere Untersuchungen zahlreicher Forscher ergaben, bei niederen Thieren die rasch aufeinander folgende zweimalige Theilung der Spermatocyten, ehe sie zu eigentlichen Samenzellen (Spermatiden) werden, allgemein vorkommt. Das Studium der Spermatocytentheilung gewann dadurch ein erhöhtes Interesse, dass sich bei dem Suchen nach der Herkunft der Verminderung der Chromosomenzahl des männlichen und weiblichen Vorkernes auf die Hälfte der für ein bestimmtes Thier typischen, herausstellte, es erfolge diese Verminderung bei der Spermatocytentheilung, während sie beim Eie durch die Ausstossung der Richtungskörperchen sich vollzieht. Wie für den Vorgang der Befruchtung überhaupt, wurde auch für die Frage der Verminderung der Chromosomenzahl die Untersuchung niederer Thiere vorzüglich

Digitized by Google

massgebend. Weismann legte der Frage, wie die Verminderung der Zahl der Chromosomen erfolgt, eine besondere Wichtigkeit bei, und seine Schüler haben sich grosse Mühe gegeben, den Beweis zu führen, dass hiebei nicht wie bei einer gewöhnlichen Zelltheilung qualitativ gleiche Hälften der Chromosomen, welche durch Längstheilung der Chromatinfäden entstehen, in die neugebildeten Zellen kommen, sondern durch Querspaltung qualitativ verschiedene Chromosomen mit ungetheilten Chromatinkörnern. Weismann suchte bei diesen von ihm angeregten Untersuchungen nach einer empirischen Stütze für seine Theorie der Ahnenplasmen, indem er sich vorstellte, dass die Vererbungssubstanz der Ahnen in Form von individualisirten Chromatinkörnern in den Kernen enthalten sei, und dass ein Theil der Ahnenplasmen durch den besprochenen Vorgang auf verschiedene Zellen vertheilt, beziehungsweise beim Eie ausgestossen werde. Bei den Erörterungen und Untersuchungen, ob eine »Reductionstheilung« im Sinne Weismann's oder eine einfache Verminderung der Chromatinmenge und der Zahl der Chromosomen bei den Theilungen der Richtungskörperchen des Eies und der Spermatocyten stattfinde, kamen die Säugethiere wenig in Betracht, obwohl gerade bei diesen die Spermatocytentheilung sicherer, als bei der Mehrzahl der Thiere in ihrer genealogischen Folge festgestellt werden kann, da — wie durch meine ersten Untersuchungen über den Bau der Samencanälchen (Leipzig 1871) erwiesen und seitdem durch zahlreiche Forscher bestätigt wurde — die zeitlich aufeinander folgenden Entwicklungsstadien der Samenzellen in einer continuirlichen Reihe, räumlich nebeneinander, im Längsverlaufe eines Samencanälchens zu finden sind. Allerdings erleidet diese Regel — wie ich in meiner Eingangs citirten Abhandlung nachwies — gerade bei den Spermatocytentheilungen insoferne eine Ausnahme, als nicht selten im Verlaufe eines Samencanälchens in den kritischen Strecken Stellen vorkommen, an welchen bereits zweimal getheilte Zellen zwischen noch ungetheilten sich finden oder wo zweimal getheilte Zellen einmal getheilten vorausgehen, statt ihnen zu folgen. Diese Unregelmässigkeiten begreifen sich durch das rasche, schubweise Auftreten der Zelltheilungen und die zeitlich unmittelbare Folge der ersten und

Digitized by Google

zweiten Theilung. Es bedarf grosser Aufmerksamkeit, unter solchen Umständen die zweimalige Theilung sicher zu erkennen, und die wichtigsten Anhaltspunkte sind hiebei die Grösse der Kerne und der Mitosen. Meine Angaben über die doppelte Spermatocytentheilung in den Samencanälchen der Ratte wurden lange Zeit nicht bestätigt, insbesondere übersah J. Moore (in Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., 11. Bd.) dieselbe bei der Ratte, ebenso wie Hermann (in Arch. f. mikrosk. Anat., 34. Bd.) bei der Maus; erst v. Lenhossék (in Arch. f. mikrosk. Anat., 51. Bd., 1898) fand wieder die doppelte Theilung und bezeichnete die von ihm zwischen den beiden Theilungsstadien constatirten Spermatocyten II. Ordnung mit ruhenden Kernen als Ebner'sche Zellen. F. Meves (in Arch. f. mikrosk. Anat., 54. Bd.) nimmt die doppelte Spermatocytentheilung bei Säugethieren als erwiesen an, ohne jedoch auf den Vorgang einzugehen. Loukianow (in Archives des sciences biologiques St. Pétersbourg, T. VI, 1898, p. 297) beschreibt bei der weissen Maus die doppelte Theilung, aber ohne dazwischen liegendes Ruhestadium.

Schon vor mehreren Jahren habe ich mich mit der Chromatintheilung bei den Spermatocyten der Ratte im Hinblicke auf die Reductionsfrage beschäftigt, jedoch nichts hierüber veröffentlicht, da ich zu keinen klaren Befunden gelangte und den Verdacht hegte, dass daran die Art der Fixirung der Hodenstückchen Schuld trage. Mit Benützung meiner älteren Aufzeichnungen und Präparate habe ich nun neuerlich Untersuchungen vorgenommen. Obwohl v. Lenhossék mit anderen Methoden bezüglich der Chromatintheilung zu Befunden gelangte, welchen ich in vielen Punkten beistimmen kann, so stehen doch einige Einzelheiten meiner Beobachtungen in besserer Übereinstimmung mit den eingehenden Untersuchungen von F. Meves über die Entwicklung der männlichen Geschlechtszellen von *Salamandra maculosa* (in Archiv für mikroskop. Anat., 48. Bd.), welche die schon früher von Flemming (in Archiv für mikroskop. Anat., 29. Bd) erhobenen, grundlegenden Befunde erweitern und die widersprechenden Angaben O. vom Rath's (in Zeitschr. für wissensch. Zoologie, 57. Bd.) richtigstellen. Die Unterschiede in den Befunden v. Lenhossék's

Digitized by Google

und den meinen erklären sich wohl dadurch, dass ich ausschliesslich zur Fixirung Flemming's Chrom-Osmium-Essigsäure, v. Lenhossék dagegen vorzüglich ein Sublimat-Alkohol-Essigsäuregemisch anwendete.

Wie v. Lenhossék konnte ich im Allgemeinen einen ähnlichen Verlauf der beiden aufeinanderfolgenden Spermatocytentheilungen verfolgen. Doch ist, aus später anzuführenden Gründen, die erste Theilung eine heterotypische im Sinne Flemming's (l. c.), die zweite eine homöotypische, wie Meves für den Salamander fand. Die heterotypische Theilung unterscheidet sich von der homöotypischen bekanntlich dadurch, dass während des Diasterstadiums eine nochmalige Längsspaltung der Chromosomen auftritt. F. Hermann hat bereits im Jahre 1889 die Spermatocytentheilung bei der Maus als heterotypische beschrieben und gezeichnet. Offenbar hat er nur die erste Spermatocytentheilung beobachtet.

Bei der ersten Theilung sehe ich, wie v. Lenhossék, erst Bildung einzelner Chromatinstränge durch Quertheilung aus dem Knäuel, dann Längsspaltung derselben, wobei jedoch die Enden der Fäden wieder verschmelzen oder von vornherein verbunden bleiben und daher Ringe bilden, wie schon F. Hermann (l. c.) für die Maus beschrieb und abbildete (Fig. 3). Auffallend ist in diesem Stadium vor der Auflösung der Kernmembran ein grosses kugeliges Kernkörperchen, welches eine kleine Vacuole einschliesst, die an Lackpräparaten durch ihr schwaches, an Luftbläschen erinnerndes Lichtbrechungsvermögen sich auszeichnet und bei hoher Einstellung tief schwarz erscheint. Mehrfache Kernkörperchen habe ich in diesem Stadium nie gesehen, wohl aber noch einen eigenthümlichen, platten, etwas körnigen, an den Rändern leicht welligen, der Membran anliegenden Körper, den v. Lenhossék als »Intranuclearkörper« beschreibt, und den ich früher übersah. In früheren Stadien des Spermatocytenwachsthums finde auch ich oft mehrfache Kernkörperchen (Fig. 1), die aber nichts von der oben beschriebenen Vacuole erkennen lassen. Wahrscheinlich bildet sich das einfache Kernkörperchen durch Verschmelzung der mehrfachen. Nach der Bildung der Ringe erfolgt die Auflösung der Kernmembran während der Ausbildung der achromatischen Kern-

Digitized by Google

spindel, auf welche letztere ich nicht weiter eingehen will. Die Ringe ziehen sich erst stark zusammen, verlängern sich aber dann in der Richtung der Spindel, wenn sie sich zur Äquatorialplatte ordnen, dem — wie beim Salamander — am häufigsten zu beobachtenden Stadium der Mitose an fixirten Präparaten (Fig. 5). Ein eigentlicher Mutterstern kommt nicht zu Stande, da in der Aufsicht die Chromosomen nie regelmässig um eine helle Mitte gelagert sind (Fig. 6). Die Ringform ist in diesem Stadium selten deutlich, man erhält meistens nur den Eindruck von Stäbchen, die Verdickungen zeigen und leicht gekrümmt erscheinen. In der Aufsicht bekommt man den Eindruck eines Körnerhaufens. Die Chromosomen reissen mitunter schon vor der Auflösung der Kernmembran auseinander, wobei jedoch sehr regellose Bilder auftreten (Fig. 4). Wahrscheinlich geschieht die Trennung der früher erfolgten Längsspaltung entsprechend, wie Flemming und Meves für *Salamandra* feststellten; für die Ratte konnte ich dies nicht sicher nachweisen.

Es rücken nun die getheilten Chromosomen in die Tochterzellen, wo sie nach v. Lenhossék zu einem zackigen Chromatinkörper verschmelzen sollen. Dies sah ich an meinen Präparaten ebenfalls oft; in der Regel fand ich aber, wie F. Hermann bei der Maus, von einander gesonderte Chromatinstäbe (Fig. 7, 8, 9), und zwar häufig eine auffallend grosse Zahl. Die Zahl der ringförmigen Chromosomen in den Prophasen beträgt in der Regel 8, ebenso viele konnte ich in günstigen Fällen in der Äquatorialplatte zählen, in den Anaphasen der ersten Theilung konnte ich dagegen häufig jederseits mehr als 8, ja bis 16 Chromosomen zählen, die oft paarweise nebeneinander lagen, was ich mir nur durch die Annahme einer heterotypischen Theilung erklären kann. Rasch gehen diese Chromosomen unter weiterer Zertheilung in ein durch Linin verbundenes Spirem über, während sich eine deutliche Kernmembran ausbildet, womit die Ruheform des Kernes erreicht ist (Fig. 10—12). Der Kern, erst klein, zeigt anfänglich noch stark färbbares Chromatin, nimmt aber rasch an Umfang etwas zu und erscheint kugelig, während gleichzeitig die Färbbarkeit des Kerngerüstes für Safranin stark abnimmt. Es bildet sich nun neuerdings ein färbbares Spirem (Fig. 13). Das Kern-

Digitized by Google

körperchen, welches in den Spermatocyten I. Ordnung bis zum Umordnungsstadium zu sehen war, ist während der ersten Theilung verschwunden und fehlt von nun an. Über die Art seines Unterganges weiss ich nichts Näheres anzugeben. Nur so viel konnte ich sehen, dass vor der Auflösung der Kernmembran die Vacuole des Kernkörperchens wieder verschwindet, und zwar dadurch, dass dieselbe durchbricht und eine dellenartige Vertiefung im Kernkörperchen erzeugt. Das Spirem der Spermatocyten II. Ordnung ist, abgesehen von der Grösse des Kernes, durch das Fehlen des Kernkörperchens ganz bestimmt von dem Spirem der Spermatocyten I. Ordnung verschieden. Dagegen ist auffällig, dass man, wenigstens sehr oft, dicht neben dem Kern ein kleines, färbbares, klumpiges Gebilde, den chromatoiden Nebenkörper erblickt (Fig. 11 u. 14 Cn.), der in dieser Weise bei den Spermatocyten I. Ordnung nie zu sehen ist. Es liegt nahe, denselben mit dem verschwundenen Kernkörperchen in Beziehung zu bringen. Während das Kernkörperchen nach Auflösung der Kernmembran nicht mehr zu sehen ist, lässt sich dagegen das Idiozom (Meves) oft noch im Stadium der Äquatorialplatte deutlich wahrnehmen (Fig. 5). Aus dem Spirem bilden sich nun ziemlich dicke, der Kernmembran anliegende Chromatinfäden durch Querspaltung. Diese theilen sich wieder der Länge nach und bilden Ringe, ähnlich wie sie bei der I. Mitose auftreten (Fig. 14). Der Verlauf der zweiten Theilung (Fig. 13 bis 20) gleicht der ersten mit dem Unterschiede, dass in den Anaphasen niemals so viele Chromosomen zu sehen sind wie bei der ersten Theilung, sondern 8, entsprechend der Anzahl der Ringe oder Stäbe in der Äquatorialplatte, woraus auf eine homöotypische Theilung geschlossen werden muss. In den Endphasen bildet sich wieder unter weiterer Zertheilung des Chromatins ein anfänglich stark tingirbares Kerngerüst (Fig. 20). Der kleine Kern wächst nach Bildung der Kernmembran wieder rasch etwas heran und erscheint kugelig, mit in Safranin sehr schwach färbbarem Kerngerüste und hat nun die definitive Form eines ruhenden Spermatidenkernes erreicht (Fig. 21). Die zweite Theilung ist an fixirten Präparaten im Ganzen seltener in allen ihren Phasen zu beobachten als die erste, woraus auf einen rascheren Ablauf derselben geschlossen werden muss.

Digitized by Google

Die Zählung der Chromosomen bei der Theilung der Spermatocyten der Ratte macht grosse Schwierigkeiten, wie schon daraus hervorgeht, dass v. Lenhossék bald 8, bald 12 zählte und schliesslich eher 12 für die richtige Zahl hält. Moore betrachtet 8 für die typische Chromosomenzahl der Spermatocyten, während er für die Spermatogonien 16 annimmt. Hiemit stimmen meine Erfahrungen überein. F. Hermann fand bei der Maus für die erste heterotypische Theilung 16 Chromosomen, was ja auch für den Diaster bei der Ratte nach der zweiten Spaltung der Chromosomen zutrifft, während Loukianow auf die Zahl 12 kam.

Verlässliche Zählungen der Chromosomen sind, wie ich finde, im Stadium der Äquatorialplatte und in den Prophasen, wenn die Chromosomen nicht zu dicht liegen, und in den Anaphasen der zweiten Theilung zu machen, während in den Zwischenstadien selten Klarheit zu gewinnen ist. Im Stadium der Äquatorialplatte habe ich oft 8 distincte Chromosomen gezählt, aber in den Anaphasen der ersten Theilung meist höhere Zahlen, bis zu 14 und 16 auf jeder Seite der auseinander rückenden Hälften erhalten. Bei der zweiten Theilung fand ich im Stadium der Äquatorialplatte ebenfalls oft 8 distincte Chromosomen, aber meistens mehr; bis zu 16. Dagegen konnte ich in den Anaphasen der zweiten Theilung, wenn überhaupt eine Zählung möglich war und nicht, wie so häufig, die Chromosomen zu einer zackigen Masse zusammenflossen, stets nur 8 Chromosomen zählen.

Bei der Zählung der Ringe in den Prophasen der ersten Theilung können die Kernkörperchen, ferner in die Ringe noch nicht einbezogene Theile der Schlingen, endlich der eigenthümliche Intranuclearkörper, den v. Lenhossék beschrieb, zu Irrthümern Anlass geben. Die Flemming'schen Zwischenkörperchen, welche an der Theilungsstelle der Zelle in den Spindelfasern als stark tingirbare Gebilde auftreten, sind durch ihre Lage so ausgezeichnet, dass sie zu Täuschungen kaum Anlass geben. Die anscheinend so wechselnde Zahl der Chromosomen während der Metakinese, namentlich während der ersten heterotypischen Theilung, ist hauptsächlich in der zeitlich sehr ungleich auftretenden Spaltung der Chromosomen

Digitized by Google

begründet. Nach der Ringbildung ziehen sich während der Ausbildung der Kernspindel die Chromatinringe stark zusammen und bilden dann normalerweise kurze durchbohrte Plättchen, die im Profil wie hantelartige Stäbe sich darstellen.

Häufig vollzieht sich nun die heterotypische Theilung der Chromosomen in sehr regelloser Weise, indem einige dieser durchbohrten Plättchen, die normalerweise zunächst sich verlängern und dann in der Mitte durchreissen und die beiden Tochtersterne bilden sollten, in der Äquatorialplatte früher sich theilen als andere. Ja, es kommt auch vor, dass noch im Stadium der Äquatorialplatte die zweite (heterotypische) Spaltung an einzelnen Chromosomen bereits eintritt, welche erst in der Anaphase normalerweise sichtbar werden sollte.

Da die ungetheilten Chromatinringe schon sehr klein sind und namentlich in den Profilansichten wie kurze Stäbchen erscheinen, so lassen sie sich von den bereits getheilten Ringen und den gespaltenen Ringhälften nicht immer mit Sicherheit unterscheiden, und es entstehen auf solche Weise schwer zu entwirrende Haufen von Chromatinstücken, aus welchen man alle Zahlen zwischen 8 und 32 herauslesen kann. Nicht selten findet man die aus den Spaltungen hervorgehenden Chromosomen noch dicht beisammen liegend, und da die kurz stabförmigen Chromosomen dann, ähnlich wie eine gekrümmte Hantel, aus zwei Kugeln zu bestehen scheinen, die durch einen dünneren Stiel verbunden sind, sieht man mitunter auch einzelne oder mehrere »Vierergruppen«.

Solche anscheinende Vierergruppen kommen in den Äquatorialplatten der ersten und zweiten Theilung vor. Die Meta- und Anaphasen der ersten (heterotypischen) Theilung sind zu Chromosomenzählungen aus dem Grunde nicht geeignet, weil sich die bereits zum zweitenmale gespaltenen und ungespaltenen Chromosomen ebenfalls kaum unterscheiden lassen. Die Metaphasen der zweiten (homöotypischen) Zelltheilung sind dagegen zu Zählungen der Chromosomen am besten geeignet, obwohl häufig — was ja v. Lenhossék für die Anaphasen der Spermatocytentheilung als normal betrachtet — die Chromosomen zusammenfliessen. Wo dies aber nicht der Fall ist, kann man die sehr kurz stäbchenförmigen, gleichgrossen Chro-

Digitized by Google

mosomen sicher zählen, wenn man den Tochterstern in der Aufsicht sieht, der sehr deutlich eine helle, von Chromatin freie Mitte zeigt, um welche die Chromosomen als sehr regelmässiger Kranz radiär orientirt sind (Fig. 19).

Ich muss gestehen, dass ich mich in dem Wirrwarr von Chromosomen im Umordnungsstadium und in den Anaphasen der ersten Theilung, und im Umordnungsstadium der zweiten Theilung nicht zurecht gefunden hätte, wenn mir nicht die älteren Untersuchungen Flemming's und die neueren von Meves bei *Salamandra* den Schlüssel zur Lösung gegeben hätten. Die wechselnde Zahl der Chromosomen bis zu 30 in der ersten Theilung und das Anfangs- und Schlussresultat von 8 Chromosomen erklärt sich durch die erste heterotypische und die zweite homöotypische Theilung ganz befriedigend.

Sehr auffällig ist bei der zweiten homöotypischen Theilung das nahe Heranrücken der Centrosomen (Centralkörperchen) an die Oberfläche der Zelle, das v. Lenhossék hervorhebt und das bei der ersten Theilung nicht vorkommt (vergl. Fig. 5 und 7 mit Fig. 15 und 17). Ferner möchte ich hervorheben, dass stark tingirbare Zwischenkörperchen nur bei der zweiten Theilung aufzutreten scheinen.

Nach dem Mitgetheilten muss ich glauben, dass die Spermatocytentheilung bei der Ratte in den wesentlichen Punkten ebenso verläuft, wie nach den Darstellungen von Meves beim Salamander. Doch ist das Object zur directen Entscheidung der Frage, ob die Theilungen der Chromosomen Längs- oder Querspaltungen sind, nicht sehr geeignet, es ist aber mindestens für die erste Theilung bei der Ringbildung kein Zweifel, dass sie einer Längsspaltung entspricht, und wenn auch die zweite Chromosomenspaltung bei der heterotypischen Theilung in ihrer Bedeutung (ob quer oder der Länge nach) nicht klar ist, so ist der Umstand, dass beim Beginn der zweiten Mitose ganz dieselben Ringbildungen auftreten wie in den Prophasen der ersten, wohl ein hinreichender Anhaltspunkt, um auch für die zweite homöotypische Theilung die Längsspaltung als sicher zu betrachten. Die zweite Spaltung der heterotypischen Mitose geht im Ruhestadium wieder zurück und hat daher überhaupt keine bleibende Bedeutung für den Reductionsvorgang. Dass

Digitized by Google

eine Verminderung der Chromosomenzahl gegenüber den sich theilenden Spermatogonien auftritt, glaube ich mit Moore annehmen zu sollen, da ich wenigstens einmal sicher 16 ungespaltene Schleifen in einer Prophase der Theilung einer Spermatogonie sah. Die Zählung der Chromosomen in den Spermatogonien ist wegen der äusserst dichten Anordnung derselben nur selten möglich. Die Verminderung des Chromatins und der Anzahl der Chromosomen im Sinne Weismann's als eine Reductionstheilung zu deuten, bei welcher qualitativ differente Chromosomen in die Spermatiden gelangen würden, liegt gar kein Anhaltspunkt vor, umso weniger, als zwischen die erste und zweite Spermatocytentheilung ein ausgesprochenes, wenn auch kurzes Ruhestadium sich einschiebt, wobei der Kern ein Chromatingerüst zeigt, in welchem individualisirte Chromosomen nicht mehr zu erkennen sind. Diese Thatsache scheint bisher in so unzweifelhafter Weise nur bei Säugethieren festgestellt zu sein.

Beim Salamander ist zwar nach Meves nach der ersten heterotypischen Theilung ebenfalls ein Stadium vorhanden, in welchem der Kern wieder rund wird und ein Spirem zeigt. Es ist aber aus den Abbildungen und aus dem Texte zu entnehmen, dass Meves eine vollkommene Ruheform, jener der Spermatiden ähnlich, beim Salamander nicht beobachtete. Jedenfalls verschwindet auch beim Salamander das Resultat der zweiten Chromosomenspaltung der heterotypischen Theilung, und beim Beginn der homöotypischen Theilung erfolgt neuerliche Längsspaltung der Chromatinschleifen, doch ohne Bildung von Ringen, so dass Meves annimmt, die im Diaster aufgetretene heterotypische Längsspaltung werde einfach wieder sichtbar. Dagegen behaupten Moore (in Anat. Anz., IX. Bd.) und neuerdings Rawitz (in Archiv für mikrosk. Anat., 53. Bd.) bestimmt, dass bei Selachiern zwischen den beiden Spermatocytentheilungen ein ausgesprochenes Ruhestadium des Kernes vorkomme.

In dem Ausfallen eines vollkommenen Ruhestadiums und in dem Fehlen der Ringbildung bei der zweiten Theilung wären die einzigen wesentlichen Unterschiede zwischen den Befunden beim Salamander und bei der Ratte, beziehungsweise beim

Digitized by Google

Säugethiere gegeben. Der Unterschied ist immerhin bedeutend genug, um massgebend für die Beurtheilung der sogenannten Reductionstheilung zu werden, und es ist nur die Frage, ob denn nicht doch eine Täuschung möglich wäre bezüglich des allgemeinen Vorkommens einer zweimaligen Spermatocytentheilung bei der Ratte. Man könnte einwenden, dass die Grösse der Mitosen kein sicherer Beweis für eine zweimalige Theilung sei, und Meves hat, wie schon früher Flemming, hervorgehoben, dass beim Salamander die Grösse der Mitosen kein Anhaltspunkt für die genealogische Reihenfolge sei. Auch v. Lenhossék ist für die Ratte von diesem Verdachte nicht ganz frei.

Ob nun eine zweimalige Theilung der Spermatocyten erfolgt, lässt sich jedoch ausser durch die directe Beobachtung von zwei aufeinander folgenden Mitosen, die in Grösse und Charakter verschieden sind, noch auf einem anderen Wege feststellen. Geht man von der, im Wesen der Zelltheilung liegenden Voraussetzung aus, dass die durch Theilung entstandenen Tochterzellen unmittelbar nach der Theilung zusammen dasselbe Volumen haben, wie die Mutterzelle, so werden die dicht aneinander liegenden Zellen bei einmaliger Theilung zu je zwei, bei zweimaliger zu je vier denselben Raum einnehmen wie die Mutterzelle. Könnte man abzählen, wie viele Zellen in je einer Raumeinheit sich finden, würde damit die Frage leicht zu entscheiden sein. Dies lässt sich kaum ausführen, wohl aber lässt sich abzählen, wie viel Zellen in derselben Flächeneinheit bei einer bestimmten Einstellung des Objectives sich befinden. Die auf einer Flächeneinheit sichtbaren Zellen kann man, eine gleichmässige Vertheilung derselben vorausgesetzt, berechnen. Denkt man sich den von Zellen erfüllten Raum in lauter gleiche Würfel getheilt, von welchen jeder vor der Zelltheilung von Spermatocyten, nach der Zelltheilung von je zweimal oder je viermal so viel Zellen eingenommen wird, so handelt es sich darum, zu bestimmen, wie viele dieser Zellen auf der Fläche des betreffenden Würfels sichtbar sind.

Diese Zahl wird durch Berechnung der Grundfläche des Würfels gefunden, indem zunächst die Seitenlänge desselben

Digitized by Google

gesucht und diese zum Quadrat erhoben wird. Ist die Anzahl der im Würfel enthaltenen Zellen $= a$, so ist die Anzahl der auf einer Fläche sichtbaren Zellen $= \sqrt[3]{a^2}$, und auf unseren Fall übertragen, wird man auf der Fläche, welche ein Spermatocyt einnimmt, $= 1$ gesetzt, entweder $\sqrt[3]{2^2} = 1{\cdot}59$ oder $\sqrt[3]{4^2} = 2{\cdot}52$ Zellen sehen, je nachdem sich die Spermatocyten einmal oder zweimal getheilt haben. Von dieser Überlegung ausgehend, habe ich nun Zählungen der Kerne der Samenzellen bei der Ratte gemacht. Der Unterschied der Verhältnisszahlen ist gross genug, um auch bei ziemlich bedeutenden Beobachtungsfehlern, die ja nicht zu vermeiden sind, ein entscheidendes Resultat zu erhoffen.

Die Zählung wurde in folgender Weise vorgenommen: Es wurden gefärbte, circa 20 μ dicke Celloidinschnitte von in Flemming's Lösung fixirten Hoden genommen und solche Stellen ausgesucht, an welchen die kritischen Übergangsstellen an Tangentialschnitten in hinreichender Ausdehnung zu sehen waren, was nur der Fall ist, wenn der Schnitt senkrecht zu der Längsrichtung der Spermatoblasten mitten durch die Samenzellenlage geht. Zum Zählen wurde ein Apochromat 4 *mm* von Zeiss mit Ocular 12 verwendet, in welches letztere ein Zählgitter, dessen Quadrate eine Seitenlänge von 1 *mm* besitzen, eingelegt war. Mit dem genannten Objectiv entsprach die Seitenlänge eines Quadrates im Objecte $22{\cdot}5\ \mu$. Abgezählt wurden jedesmal 16 solcher Quadrate, mithin im Ganzen jedesmal ein Quadrat von 90 μ Seite oder $8100\ \mu^2 = 0{\cdot}0081\ mm^2$. Da die Kerne, welche gezählt wurden, sehr ungleich vertheilt und jene der Spermatocyten vor der ersten Theilung so wenig zahlreich sind, dass nicht immer in jedes der 16 Quadrate ein Kern fiel, schien das Verfahren nicht sehr aussichtsvoll. Doch ergab dasselbe bei 10 Zählungen bei gehöriger Vorsicht ganz befriedigende Resultate. Besonders musste darauf geachtet werden, nur die Kerne zu zählen, welche in der einmal gewählten Einstellungsebene gut sichtbar waren und nicht durch Drehen der Mikrometerschraube mehr Kerne, als bei der mit einer Einstellung vorhandenen Tiefenwirkung erkennbar waren, zur Ansicht zu bringen. Doch konnte auch bei dieser Vorsicht die ungleiche Grösse der Kerne, welche vor der ersten Theilung

Digitized by Google

13·3 μ, vor der zweiten Theilung 10·2 μ, nach der zweiten Theilung (Spermatiden) nur mehr 6·7 μ im Mittel beträgt, die Zählungen zu Gunsten der grossen Kerne leicht beeinflussen. Die 10 Zählungen vor der ersten und nach der zweiten Theilung ergaben:

a) Spermatocyten I. Ordnung 14, 20, 17, 14, 20, 20, 19, 18, 20, 18, Summe 180
b) Spermatiden.....43, 46, 49, 38, 48, 41, 44, 41, 43, 46, » 439

Verhältniss $a:b$ { berechnet 1 : 2·52
gefunden — : **2·44.**

Die gefundene Verhältnisszahl entspricht also so nahe der für eine zweimalige Theilung berechneten, dass trotz der grossen Schwankungen der einzelnen Zahlen die einmalige Theilung, welche die Verhältnisszahl 1·59 ergeben sollte, mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Schwieriger als eine vergleichende Zählung der Spermatocyten vor der ersten Theilung und nach der zweiten Theilung ist eine solche nach der ersten Theilung auszuführen, da Flächen, welche 16 Zählquadrate einnehmen, mit lauter nur einmal getheilten Zellen an Tangentialschnitten nicht zu finden waren. Die Abzählung noch kleinerer Flächen erhöht aber namentlich für die wenig zahlreichen Spermatocyten I. Ordnung den wahrscheinlichen Fehler beträchtlich. Relativ günstiger erwiesen sich für Zählungen der Spermatocyten axiale Längsschnitte von Samencanälchen, da man an solchen wenigstens Stellen findet, an welchen 8 Quadrate im Zusammenhange gezählt werden können.

Eine Reihe von je 10 solchen Zählungen, die aber auch nach Multiplication mit 2 mit den vorhergehenden wegen anderer Schnittrichtung nicht vergleichbar sind, ergaben für die dreierlei Kerne:

a) Spermatocyten I. Ordnung 6, 7, 5, 6, 7, 7, 7, 6, 7, 5, Summe 63
b) » II. Ordnung 8, 10, 10, 10, 11, 10, 10, 10, 9, 11, » 99
c) Spermatiden.....16, 14, 14, 18, 16, 15, 14, 13, 15, 15, » 150

Verhältniss $a:b:c$ { berechnet 1 : 1·59 : 2·52
gefunden — : **1·57 : 2·38.**

Es ergaben also auch hier die 10 Zählungen, trotz der Unsicherheit der kleinen Zahlen der ersten Reihe, bereits

Digitized by Google

Verhältnisszahlen, welche den berechneten so nahe kommen, dass über das thatsächliche allgemeine Vorhandensein einer zweimaligen Spermatocytentheilung mit eingeschobenem Ruhestadium kein Zweifel sein kann.

Ausser bei der Ratte habe ich auch beim Stiere die zweimalige Spermatocytentheilung an mit Flemming's Gemisch fixirten Präparaten mit Sicherheit festgestellt. Auch hier ist die verschiedene Grösse der Kerne der Spermatocyten I. und II. Ordnung und der Spermatiden, sowie der Mitosen I. und II. Ordnung auffällig, und war das der doppelten und einfachen Theilung entsprechende Verhältniss der Anzahl der Kerne auf einer Flächeneinheit durch Zählungen nachzuweisen. Auch die feineren Vorgänge bei der Mitose, insbesondere die Längsspaltung und Ringbildung der Chromatinfäden bei beiden Theilungen liessen sich deutlich erkennen.

Vom Kater wurden nur mit Zenker's Flüssigkeit fixirte Präparate untersucht, bei welchen die Conservirung der Kernstructur nicht sehr gut war. Immerhin liessen sich die Mitosen zweifellos nachweisen, und ebenso das Vorkommen verschieden grosser Kerne nach den Theilungen. Die Kerne der Spermatocyten I. Ordnung hatten einen Durchmesser von 10 μ, jene der II. Ordnung von 7 μ, jene der Spermatiden von 5 μ.

Endlich untersuchte ich noch Präparate vom Menschen. Sie stammten von einem Hingerichteten und waren in Hermann'scher Flüssigkeit fixirt. Beim Menschen findet sich, soweit meine Erfahrungen reichen und soweit ich die von Anderen mitgetheilten Untersuchungen kenne, wohl niemals eine regelmässige Folge der Entwicklungsstadien der Samenfäden im Längsverlaufe eines Canälchens. Ja, selbst an einem und demselben Querschnitte findet man selten ringsum dasselbe Bild. Dazu kommt noch, dass die Spermatogonien weit regelloser angeordnet sind als bei Thieren; endlich erschweren die so häufig vorkommenden degenerirenden Samenzellen aller Stadien mit chromatolytischen Kernen das Auffinden der Mitosen. Nur mit Hilfe des bei Thieren Gesehenen ist es möglich, sich einigermassen in den wirren Bildern zurecht zu finden.

Ich glaube, mich auch beim Menschen mit Bestimmtheit von dem Vorkommen einer zweimaligen Spermatocytentheilung

Digitized by Google

überzeugt zu haben. Es fanden sich Stellen, an welchen bis zu 30 Mitosen von zweifellosen Spermatocyten in einem Gesichtsfelde zu sehen waren, und in deren unmittelbarer Nähe grosse Spermatocyten, zum Theil mit Ringbildung der Chromosomen in den 11 μ grossen Kernen. Wie bei Thieren war das Stadium der Äquatorialplatte mit deutlicher Kernspindel das häufigste Stadium der Mitose. In unmittelbarer Nähe befanden sich Spermatocyten II. Ordnung mit Kernen von 7 μ, und diesen sich anschliessend Spermatiden mit Kernen von 5 μ Durchmesser. An anderen Stellen konnte ich die Kerne der Spermatocyten II. Ordnung mit stark färbbarem Kerngerüste und Prophasen der Mitose, daneben Mitosen II. Ordnung und Spermatiden sehen. Vergleichende Zählungen liessen sich nicht ausführen, auch die Zählung der Chromosomen war mit Rücksicht auf die nicht ganz tadellose Conservirung ausgeschlossen. Doch ist, wie ich glaube, durch die angeführten Befunde das Vorkommen der doppelten Spermatocytentheilung auch beim Menschen sicher gestellt.

Schliesslich mögen noch einige Betrachtungen über Samenzellenentwicklung und Keimplasma Platz finden. Ich habe im Jahre 1888 festgestellt, dass im Mittel auf eine Länge von 32 *mm* in den Samencanälchen der Ratte dieselben Entwicklungsbilder an Querschnitten wiederkehren. Man kann diese Länge einer Wellenlänge vergleichen, insoferne alle Entwicklungsphasen innerhalb derselben continuirlich aufeinander folgen. Die ganze Reihe der Entwicklungsphasen von der ruhenden Spermatogonie bis zum sich abstossenden Samenfaden entspricht aber der vierfachen Länge von 32, da stets an einem Querschnitte über einander 4 ungleichalterige Generationen von Samenzellen, beziehungsweise Samenfäden liegen.

Nach übereinstimmenden Messungen von Sertoli (in Arch. italiennes de Biologie, T. VII) und mir beträgt die Längsstrecke eines Samencanälchens, in welcher am fixirten Präparate Spermatocytentheilungen vorkommen, im Mittel 0·28 *mm*. Setzt man die Zeit, während welcher der Process der Zelltheilung diese Strecke durchläuft, gleich einer Stunde, so lassen sich verhältnissmässig die Zeiten für die verschiedenen Entwick-

Digitized by Google

lungsphasen aus den Längenstrecken, welche sie einnehmen, berechnen. So ergibt sich in runden Zahlen die Gesammtdauer einer Samenfadenentwicklung von der ruhenden Spermatogonie bis zum abgestossenen Samenfaden mit 20 Tagen, die Zeit von der Theilung der Spermatogonien bis zur Spermatocytentheilung, d. i. die sogenannte Wachsthumsperiode der Spermatocyten mit 7 Tagen, die Zeit von der Bildung der Spermatiden bis zur Spermatoblastbildung, womit die eigentliche Ausbildung des Samenfadenkopfes erst beginnt, etwa 9 Tage. Gegenüber der Wachthumsperiode der Spermatocyten und der anscheinenden Kernruhe der Spermatiden ist die Dauer der zwei Spermatocytentheilungen eine verschwindend kurze Zeit, die jedenfalls weniger als den hundertsten Theil derselben beträgt. Diese, wenn auch nur beiläufig berechneten, aber wenigstens in der Grössenordnung richtigen Zahlen sind, wie ich glaube, für die Beurtheilung des Kerntheilungsvorganges der Spermatocyten von Wichtigkeit.

Wer mit Weismann an eine Reductionstheilung von präformirten unveränderlichen Ahnenplasmen in Form von Chromatinkörnern (Idanten) denkt, muss sich die Frage vorlegen, was diese langen Ruheperioden bedeuten. Was zunächst die Wachsthumsperiode der Spermatocyten anlangt, so ist kein Zweifel, dass der erst kleine Spermatogonienkern ganz allmälig zu einem mindestens doppelten Durchmesser oder achtfachen Volumen heranwächst, wobei alle Theile des Kernes betheiligt sind. Sicherlich erfährt auch das Chromatin eine Massenzunahme und eine, je näher der Theilung, um so mehr sich zeigende stoffliche Veränderung, welche in der zunehmenden Färbbarkeit des Spirems ihren Ausdruck findet. Dass hier Ernährungs- und Stoffwechselvorgänge stattfinden, ist augenscheinlich; dass diese Vorgänge einfach auf die Sonderung von materiellen Erbmassen in Form von Idanten hinzielen, ist dagegen nicht herauszulesen. Der Kerntheilungsvorgang selbst mit seinem zwischen die zwei Theilungen eingeschobenen, zwar kurzen, aber vollständigen Ruhestadium zeigt ebenfalls nichts, was auf eine Sonderung von Ahnenplasmen hinweisen würde, und die Verminderung der bei der Theilung auftretenden Chromosomenzahl auf die Hälfte der gewöhnlichen ist mit

Digitized by Google

Rücksicht auf den morphologischen Vorgang der Befruchtung zu begreifen, ohne dass man den Chromosomen und den in denselben enthaltenen Körnern die Bedeutung von Aggregaten individualisirter Ahnenplasmen zuzuschreiben braucht. Die auf die Doppeltheilung der männlichen Geschlechtszellen folgende Entwicklung der Samenfäden spricht erst recht gegen die morphologische Idantenlehre. Denn es ist augenscheinlich, dass in den Spermatiden zunächst das Chromatin wieder zerstreut wird, neuerdings Stoffwechselvorgängen unterliegt, die in der Abnahme der Färbbarkeit desselben ihren Ausdruck finden. Es tritt ein Stadium auf, in welchem der Kern wie eine Blase erscheint, an deren Innenrand nur spärliches Chromatin sich findet. Erst im Verlaufe der Ausbildung des Samenfadenkopfes nimmt in der lange dauernden Entwicklung des Samenfadens das Chromatin ganz allmälig an Färbbarkeit wieder zu, wie Flemming schon vor 13 Jahren beim Salamander, Sertoli und ich bei der Ratte beobachtet haben.

Dies Alles spricht unzweifelhaft dagegen, dass unveränderte Ahnenplasmen in Form von sichtbaren Chromatinkörnern oder gar Chromosomen, von der ersten Furchungszelle durch die Urgeschlechtszellen bis in die reifen Samenfäden wohl verpackt und bewahrt gegen äussere Einflüsse, bis in das reife Spermatosom gelangen.

Eher könnte man noch bei der Reifetheilung des Eies, die ja in Form der Ausstossung der Richtungskörperchen der Befruchtung unmittelbar vorangeht oder auch nach dem Eindringen des Spermatosoms eintritt, daran denken, dass es sich um einen Vorgang im Sinne Weismann's handle, und es ist ja thatsächlich der Gedanke der Reductionstheilung aus dem Studium der Richtungskörperchen herausgewachsen. Aber ebenso wenig als beim Spermatosom, ist beim Eie eine unveränderte Erbmasse in Form von Chromosomen oder Chromatinkörnern nachzuweisen, wie sich aus den Vorgängen bei der Eireifung ergibt. Wie soll man aus den eingreifenden Stoffwechselvorgängen, welche vom Ureie bis zum befruchtungsreifen Ei in dem Chromatin des Kernes vorgehen, zu dem Schlusse kommen, dass hier unveränderte Ahnenplasmen in Form von Chromatinkörnern vorhanden sind?

Digitized by Google

Die bei der Eireifung und Samenfadenentwicklung zu beobachtenden Thatsachen lassen nur erkennen, dass das Chromatin des Kernes der Geschlechtszellen gerade so, wie bei anderen theilungsfähigen Zellen der Sitz vitaler Vorgänge ist, die in wechselnder Anordnung und Vertheilung oft bis zum Verschwinden deutlicher Chromatinkörner und in der damit einhergehenden Stoffaufnahme und -Abgabe sich äussern. Diese Vorgänge finden bis zur völligen Reife der Spermien und Eier statt, und die mikroskopische Untersuchung kann keine unveränderlichen Chromatinkörner aufdecken, welche man direct als Ahnenplasmen bezeichnen könnte. Was insbesondere die Reifetheilungen der Samenzellen betrifft, welchen noch die lange dauernde Histiogenese des Samenfadens folgt, so sind dieselben durchaus nicht ein abschliessender Process für die Bildung des Chromatins der Spermien, in welchen sich schliesslich überhaupt Chromatin in Form von Körnern nicht mehr nachweisen lässt. So wird aber selbstverständlich das Suchen nach einer Reductionstheilung im Sinne Weismann's vergeblich; denn es fehlt hiezu eine halbwegs genügende Grundlage, wenn es unmöglich ist, in jedem Stadium der Ei- und Spermabildung individualisirte Chromatinkörner nachzuweisen, welchen man die Bedeutung von Ahnenplasmen zuschreiben könnte. Damit ist die Ahnenplasmatheorie Weismann's allerdings nicht principiell widerlegt; denn die Annahme, dass das Chromatin des Kernes der materielle Träger der erblichen Eigenschaften eines Organismus ist, hat durch die fundamentale Entdeckung E. van Beneden's, der zu Folge das Chromatin des Ei- und Spermakernes mit einer gleichen Zahl von Chromosomen oder Schleifen sich an der Bildung des ersten Furchungskernes betheiligen, eine feste Grundlage. Die ebenso fundamentale, von Flemming entdeckte Thatsache, dass das Chromatin bei jeder mitotischen Theilung zunächst in Fadenstücke zerfällt, die sich der Länge nach theilen, worauf die Theilhälften in die Tochterkerne gelangen, legt weiter die Annahme nahe, dass, wie W. Roux (Über die Bedeutung der Kerntheilunsfiguren, Leipzig 1883) zuerst darlegte, der ganze Process der Kerntheilung auf eine möglichst genaue Halbirung einer in ihrer Zusammensetzung höchst complicirten Substanz, als welche

Digitized by Google

das Kernchromatin betrachtet werden muss, hinzielt. Allein dies Alles genügt noch lange nicht, um damit der Ahnenplasmatheorie eine thatsächliche Grundlage zu geben, welche nur in dem mikroskopischen Nachweis individualisirter Chromatinkörner, nicht bloss während der Reifetheilungen, sondern während der ganzen Entwicklungsperiode der Geschlechtszellen gefunden werden könnte.

Digitized by Google

Erklärung der Tafel.

Sämmtliche Figuren betreffen Schnitte eines mit Flemming's Gemisch fixirten und in Celloidin eingebetteten Hodenstückes der Wanderratte. Die Zeichnung wurde mit Apochromat 2 *mm*, Apert. 1.40 und Ocular VI von Zeiss mit dem Abbe'schen Zeichnungsapparat ausgeführt. Vergrösserung circa 1400. Die Schnitte waren in Safranin gefärbt.

I. Fig. 1—12. Erste Spermatocytentheilung.

Fig. 1. Spermatocyt I. Ordnung; *s* Spirem, *k*, *k* Nucleolen, *i* Intranuclearkörper des Kernes, *Iz* Idiozom.

Fig. 2. Kern etwas näher der Theilung, *k* Nucleolus mit Vacuole, *k'* Nucleolus ohne solche, *i* Intranuclearkörper.

Fig. 3. Kern unmittelbar vor Auflösung der Kernmembran, *ch* Chromosomen in Längsspaltung und Ringbildung, *k* einfacher Nucleolus mit Vacuole, *i* Intranuclearkörper.

Fig. 4. Chromosomen nach Auflösung der Kernmembran (Spindel nur undeutlich zu sehen, daher nicht gezeichnet).

Fig. 5. Äquatorialplatte im Profil und Spindel, *Iz* Idiozom.

Fig. 6. Ebenso in der Aufsicht.

Fig. 7. Diaster, Tonnenform.

Fig. 8. Anaphase. Obere Zelle im Profil, untere halb in Aufsicht.

Fig. 9. Anaphase in der Aufsicht.

Fig. 10. Kern mit eben sich bildender Kernmembran.

Fig. 11. Ruhender Spermatocyt II. Ordnung unmittelbar nach der Theilung, *cn* Chromatoider Nebenkörper.

Fig. 12. Ebenso, etwas später.

II. Fig. 13—21. Zweite Spermatocytentheilung.

Fig. 13. Spermatocyt II. Ordnung in Spirembildung, *Iz* Idiozom.

Fig. 14. Spaltung der Chromosomen, *cn* Chromatoider Nebenkörper.

Fig. 15. Äquatorialplatte im Profil und Spindel.

Fig. 16. Äquatorialplatte in der Aufsicht.

Fig. 17. Diaster, Tonnenform.

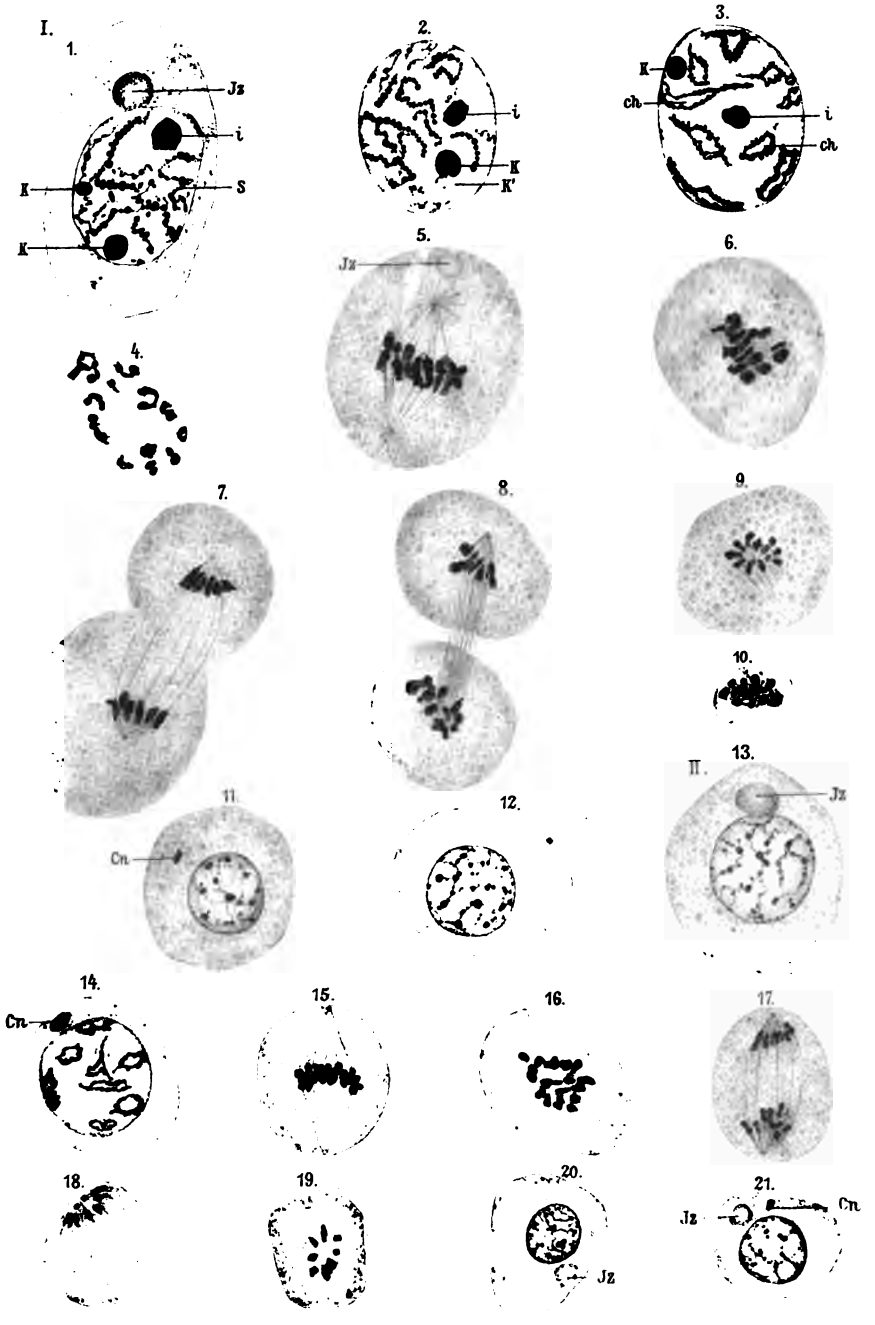
Fig. 18. Anaphase in schräger Aufsicht.

Fig. 19. Anaphase in reiner Aufsicht.

Fig. 20. Ruhende Spermatide unmittelbar nach der Theilung.

Fig. 21. Ebenso, etwas später.

Digitized by Google



J. Wenzl ad. nat. lith.

Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.

Digitized by Google

Digitized by Google

Zur Anatomie des Ganglion vestibulare der Säugethiere

von

Dr. **Gustav Alexander,**

Prosector.

(Mit 7 Tafeln und 1 Textfigur.)

Aus dem I. anatomischen Institute in Wien.

Das Ganglion acusticum (Ganglion nervi acustici) setzt sich aus zwei Haupttheilen zusammen: dem Ganglion spirale welches in den Schneckennerv (Ramus inferior n. acustici) eingeschaltet ist, und einem Ganglienapparat, der für den Ramus medius und den Ramus superior bestimmt ist und von Manchen Ganglion vestibulare genannt wird.

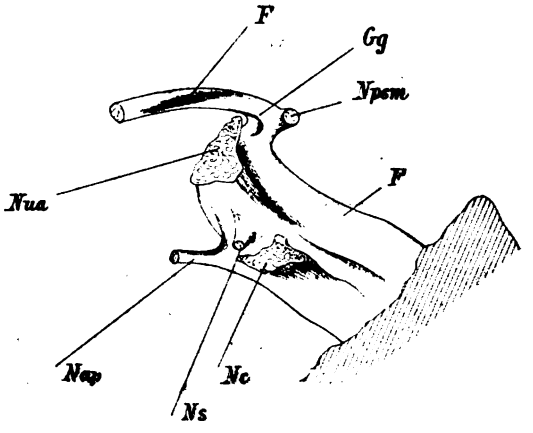
Während die Frage der Astfolge des Nervus acusticus durch Breschet (4) und Retzius (26, 23) vollständiger Lösung zugeführt worden und auch das anatomische Verhalten des Ganglion spirale hinreichend bekannt ist, begegnet man in der Literatur hinsichtlich des Ganglion vestibulare Angaben, die seine neuerliche Untersuchung keineswegs überflüssig erscheinen lassen.

Ich habe an verschiedenen Säugern das Ganglion studirt und theile im Folgenden die Resultate meiner Untersuchung mit.

Das Material bilden vor Allem vollständige, zum Zwecke vergleichender Bearbeitung des inneren Ohres von mir verfertigte Schnittserien der Labyrinthe verschiedener Säugethiere. Bei Zurichtung der Präparate wurden Facialis und Acusticus möglichst nahe der Hirnoberfläche durchschnitten, so dass die Serien den ganzen Hörnerv im Verlaufe bis zu den Nervenendstellen, und den Gesichtsnerv, soweit er im Felsenbein gelegen ist, in natürlicher Lagerung umfassen.

Digitized by Google

Dazu kommen 2 Serien vom Meerschweinchen, 1 vom Schafe, in welchen die nachbarliche Partie des Rautenhirnes mit-einbezogen wurde; endlich wurde auch in der Weise untersucht dass an fixirten und gehärteten Objecten das Felsenbein mit der Knochenzange vorsichtig abgesprengt, und so beide Nerven mit ihren im Felsenbein gelegenen, in natürlicher Lage verbliebenen Ästen zur Ansicht gebracht wurden (Fig. 1). Von



N. acusticus und N. facialis in Zusammenhang mit dem Kleinhirn nach Entfernung des Felsenbeines.

Semnopithecus entellus, r. S.

F Nervus faciális
Gg Ganglion geniculi
Nap Nervus ampullaris post.
Nc Nervus cochleae
Npsm Nervus petrosus superf. major.
Ns Nervus saccularis
Nua Nervus utriculoampullaris

diesen Objecten wurden 2 menschliche, 2 von *Semnopithecus entellus* und 1 von *Ovis aries* in Serie geschnitten.

Die Präparate habe ich in Pikrinsublimat, Müller'scher Flüssigkeit, Müller-Formalin, Formalin-Pikrinsäure oder in Flemming's Gemisch fixirt. Die Färbung wurde zum Theil im Stück mit Cochenille-Alaun, zum Theil mit Hämalaun-Eosin oder Hämatoxylin-Eosin im Schnitt vorgenommen. An einer Serie vom Schaf habe ich vollständig, an einer anderen

Digitized by Google

periodisch an einzelnen Schnitten die Markscheidenfärbung nach Weigert-Pal vorgenommen. Ich bemerke, dass hier die Färbung trotz vorausgegangener achttägiger Entkalkung sehr gut gelang.

Serienmaterial.

(Die Objecte stammen, wo es nicht anders bemerkt ist, von erwachsenen Thieren.)

Artiodactyla	*Ovis aries*	2
Rodentia	*Mus musculus*	3
	Mus rattus	6
	Lepus cuniculus	2
	Cavia cobaya	6 (2 vom neugebornen Thier)
Insectivora	*Erinaceus europaeus*	1
	Talpa europaea	1
Carnivora	*Felis domestica*	3
	Canis familiaris	2
Chiroptera	*Rhinolophus hipposideros*	2
Primates	*Semnopithecus entellus*	2
	Ateles paniscus	1
	Macacus nemestrinus	1
Homo	*Homo*	5 (2 vom Neugeborenen)
	Zusammen.....	37 Serien

Während manche Autoren (Scarpa [1], Corti [9], Hollstein [11], Stieda [13, 15], Sappey [16], Henle [18], Cruveilhier [19], Ferré [27], Schwalbe [28], Franck [31], Cannieu [32], Gegenbaur [35], Kölliker [33], Toldt [34], Rauber [36], Siebenmann [37]) umschriebene Ganglienzellhaufen, also Ganglien, in den Vorhofästen des Hörnerven finden, sprechen andere nur von in den Stamm sowohl, als in die Äste eingestreuten Ganglienzellen (Pappenheim [6], Horbaczewski [20], Krause [22], Gray [21], Quain [24], Retzius[1] [26]). Ja, Horbaczewski (20) spricht

[1] Retzius (26) sagt S. 352: »Die in den Zweigen des Acusticus befindlichen Nervenzellen sind alle echt bipolar und in die Nervenfasern in bekannter Weise eingefügt«.

Digitized by Google

sich in Bezug auf das Pferd ausdrücklich gegen die Existenz eines Ganglion aus. Ganglien neben eingestreuten Ganglienzellen finde ich von Stannius (10) Waldeyer (17), und Erlitzky (25) angegeben.

Auch hinsichtlich der Zahl der Ganglien werden verschiedene Beschreibungen geliefert. Meist finde ich (zumal in den Lehrbüchern) nur ein Ganglion verzeichnet, nur wenige Autoren beschreiben eine Mehrzahl von Ganglien. Scarpa fand Ganglienanschwellungen an jedem Aste des Fasciculus anterior nervi acustici, weitaus am häufigsten am oberen, Schwalbe, der wie Ferré und Cannieu der Ansicht Boettcher's folgt (s. u.), beschreibt das Ganglion des Ramus superior neben dem des Ramus medius: »Das Ganglion am Ramus superior liegt in grösserer Entfernung vom Porus acusticus internus als das des Ramus medius; beide sind durch einen schmalen Streifen von Ganglienzellen, welcher schräg zum Verlaufe der Acusticusfasern gestellt ist, untereinander verbunden.«

Über die topographischen Beziehungen der Ganglien begegnen wir ebenfalls verschiedenen Angaben: Scarpa fand die Anschwellungen an den Ästen des Nerven, Hollstein am Abgang der drei Äste (für Utriculus, Ampulla ext. und ant., für Sacculus, für Ampulla post.) aus dem hinteren Ast des Hörnerven, Waldeyer an der Theilungsstelle des Acusticusstammes in den Ramus cochlearis und vestibularis. Krause beschreibt am Nervus vestibuli, ehe er sich in seine Äste spaltet (N. ampullaris inf., N. saccularis major, Nn. ampullares sup. et lat.) eine »kleine ganglienzellhaltige Anschwellung« (Ganglion vestibulare n. acustici). Über Beziehungen des Sacculusastes, den er vom Nervus cochleae abgehen lässt, zum Ganglion berichtet er nichts.

Nach Siebenmann besitzen der Nervus saccularis und Ramus utriculoampullaris in der Gegend ihres Eintrittes in den Knochen ein gemeinsames Ganglion (G. vestibuli Scarpae), »welches am Ramus utriculoampullaris noch eine kurze Strecke weit in dessen Knochencanal sich hineinerstreckt«.

Aus den Arbeiten von Boettcher (14) und His jun. (29) (der erstere hat die Entwicklung des Acusticus beim Schafe.

Digitized by Google

der letztere beim Menschen untersucht) sei in kurzen Worten Folgendes erwähnt: Boettcher findet am 7 *cm* langen Embryo eine Sonderung des ursprünglichen Vestibulum-Ganglion (das am 3·5 *cm* langen Embryo »nach hinten« mit dem Ganglion des Schneckenastes noch zusammenhängt) in zwei Knoten. Die eine Ganglienmasse liegt, wie bereits früher, äusserlich dem N. cochleae an, wo dieser in die Schnecke eintritt, und schickt hauptsächlich dem Sacculus rotundus Fasern zu (daneben, wie Boettcher früher angibt, auch der Scheidewand[1] der beiden Säckchen).

Dieses Ganglion nennt er Ganglion des Sacculus rotundus. Der zweite Knoten steht mit dem ersten durch eine schmale Kette von Ganglienzellen in Verbindung und sendet seine Fasern zum ovalen Säckchen und zu den Ampullen: Ganglion des Nervus vestibuli.

Später hebt er nochmals die Wichtigkeit des Befundes hervor, »dass an den zu den Vorhofssäckchen und den Ampullen tretenden Zweigen des Acusticus zwei Ganglien unterschieden werden müssen, von denen das eine, von den Wurzelfäden des N. cochleae versorgt, seine Fasern zum grössten Theile dem Sacculus rotundus zukommen lässt, ein anderer Theil der aus diesem Ganglion entspringenden Fasern geht zur Schnecke«.

His (29) leitet den Ganglieninhalt des Ramus medius, beziehungsweise des Sacculusastes vom gangliösen Verbindungsstreifen der von einander abrückenden Ganglien im Vorhofs- und Schneckenast ab und nennt ihn Zwischenganglion.

Was das Verhältniss der peripheren Äste zu den Ganglien anlangt, so ist hinreichend namentlich durch entwicklungsgeschichtliche Untersuchung (Boettcher, His) sichergestellt worden, dass die Fasern des Nervus utriculo-ampullaris und saccularis darin ihre erste Endigung finden. Nur hinsichtlich des Nervus ampullaris posterior bestehen Zweifel:

Corti (l. c.) fand am vorderen Ende des Knochencanales dieses Ästchens kurz vor seinem Austritt zur Ampulla posterior zwei kleine, Ganglienzellen enthaltende Anschwellungen.

[1] Die Annahme derart verlaufender Fasern hat sich in der Folgezeit als irrig erwiesen.

Digitized by Google

Nach Siebenmann (l. c.) findet sich jedoch im N. ampullaris posterior, »wenigstens in seinem Knochencanal, sicher kein Ganglion«.

His konnte den Zusammenhang des Nervus amp. post. mit dem Zwischenganglion nicht direct wahrnehmen und sagt: »Ich sehe mich also genöthigt, diese Frage mangels an directer Beobachtung vorläufig noch offen zu lassen«.

Die nach Corti im Ram. amp. post. befindlichen Ganglienkugeln konnte His am 13·5 *mm* langen Embryo nicht nachweisen.

Cannieu (32) hat den Hörnerv von Mensch, Schaf, Rind, von der Ratte und der Maus untersucht. Nach ihm gehören dem mittleren Ganglion der Nervus saccularis und N. ampullaris post. an; daneben aber fand er bei der Maus einen besonderen Nerv, bei den anderen Thieren einzelne Fasern, welche von dem mittleren Ganglion aus die erste halbe Schneckenwindung versorgten. Bei der Maus fand er ausserdem neben einem das Ganglion vestibulare mit dem Ganglion geniculi verbindenden Nervenfaserzug eine zwischen beiden Ganglien ausgespannte Nervenzellkette.

Ich gehe nunmehr zur Darstellung meiner eigenen Befunde über:

Bei allen untersuchten Thieren fand ich übereinstimmend einen im Grunde des inneren Gehörganges gelegenen, umschriebenen Ganglienzellhaufen, der als Ganglion vestibulare zu bezeichnen ist. Das Ganglion erstreckt sich in schiefer Richtung von aussen oben nach innen unten (unter den natürlichen Lageverhältnissen des Felsenbeines). Es besteht aus einem oberen und einem unteren Abschnitt (Taf. I, III, IV, V, VII, Fig. 1, 2, 4. 6, 9, 12, *Gvs*, *Gvi*), welche durch eine aus Nervenfasern und Ganglienzellen gebildete, schmale Verbindungszone mit einander verknüpft sind (Taf. I, III, V, VI, Fig. 2, 6, 8, 9, *V*). Diese kann durch Einschnürung des Ganglion in halber Höhe von der Aussen-, Vorder- und Hinterseite entstanden gedacht werden: ich konnte sie in allen Fällen nachweisen und fand sie bei Ratte, Maus und Igel in besonderer Stärke entwickelt.

Da nun vom oberen Abschnitt gegen das Centrum (das Gehirn) der Ramus superior (nach dem anatomischen Verhalten

Digitized by Google

als »Radix« zu bezeichnen),[1] vom unteren der Ramus medius seinen Ursprung nimmt, so ist vom descriptiven Standpunkte nichts gegen die Auffassung vorzubringen, nach welcher zwei selbständige, durch eine Mittelzone verbundene Ganglien unterschieden würden. Es ist sodann das obere als Ganglion vestibulare superius s. Ganglion radicis superioris, das untere als Ganglion vestibulare inferius s. Ganglion radicis mediae zu bezeichnen.

Die Lage beider Ganglien im inneren Gehörgang anlangend, kann ich mich vollständig der Beschreibung, welche Schwalbe diesbezüglich liefert, anschliessen: nach aussen, zum Theil auch vorne und hinten sind beide Ganglien durch die Crista transversa von einander geschieden. So kommt das obere Ganglion über und vor die Crista, das untere unter und hinter sie zu liegen. In gleicher Höhe mit der Leiste, ihr unmittelbar anliegend, wird die mittlere Zone gefunden, die ich als Verbindungsstreifen (Isthmus ganglionaris) bezeichne (Taf. I, III, V, VI, Fig. 2, 6, 8, 9, *Ct*, *J*). Das obere Ganglion übertrifft das untere etwas an Ausdehnung. Beide sind von flachkugeliger oder scheibenförmiger Gestalt, reichen bis gegen die Areae vestibulares heran und sind schief zum Verlaufe der Acusticusfasern gestellt.

Verfolgt man eine Querschnittreihe gegen das Labyrinth hin, so ergibt sich, dass die Theilung des Hörnerven in Ramus superior und medius central vom Ganglion erfolgt: in den ungetheilten Stamm erstrecken sich die Ganglien nicht.

Faserzüge, welche den siebenten mit dem achten Hirnnerv verbinden, sind schon von Arnold und Valentin beschrieben und als äussere Anastomose, Ramus communicans externus, welche aus einem einzigen oder doppelten, meist sehr feinen Fädchen zwischen dem Vorhofast des Auditorius und dem Knie des Facialis besteht und, wie es scheint, mit dem Petrosus superficialis major und auch mit dem minor in Verbindung steht, der

[1] Die zwischen Ganglien und Gehirn sich erstreckenden Faserbündel stellen die Wurzeln des Nervus acusticus dar, die peripheren Theile die Äste, die, ohne sich erst zu einem Stamm zu vereinigen, in die Ganglien münden.

Digitized by Google

inneren, wie sie glaubten, durch den Nervus intermedius dargestellten, gegenübergestellt werden.

Bischoff (12) hält beide für scheinbare Anastomosen, indem beide von der Portio intermedia beigestellt würden, die sich bald an den Facialis, bald an den Acusticus anlege. Er sah die äussere Anastomose »mehreremale ganz deutlich bis zum Knie des Facialis hinlaufen«. Den Zusammenhang mit den Nervi petrosi konnte er nicht nachweisen.

Was die sogenannte innere Anastomose anlangt, so hat sich durch spätere Untersucher die Richtigkeit der Anschauung Bischoff's (l. c.) ergeben, und auch ich kann an meinen Präparaten wahrnehmen, dass Fäden, welche der Nervus intermedius scheinbar an den Facialis oder acusticus abgibt, nur ein Stück mit demselben verlaufen und sodann, ohne mit den Nerven in nähere Verbindung getreten zu sein, wieder in den Nervus intermedius rückkehren.

Die äussere Anastomose Arnold's (3) und Valentin's (5) scheint mir mit den Fasern identisch zu sein, welche Krause (l. c.) als Nervenfasern, die sich vom Ganglion geniculi zum Ganglion vestibulare verfolgen lassen, für den Menschen angegeben hat. Cannieu (l. c.) hat sie bei der Maus beschrieben, Penzo (30) hat sie bei verschiedenen Säugern gesehen und als »laterale Anastomose« bezeichnet. Ich konnte einen Nervenfaserzug, der sich vom Ganglion vestibulare superius in das Ganglion geniculi verfolgen lässt, bei allen Untersuchungsobjecten nachweisen. Ja, bei *Ovis*, *Mus rattus*, *Erinaceus* und *Felis* setzte sich in den Faserzug einerseits das Ganglion vestibulare sup., anderseits das Knieganglion in Form eines schmalen Ganglienzellstreifens (Taf. IV, Fig. 4, *A*) fort und bei *Mus musculus*, *Lepus*, in einem Falle bei *Cavia*, bei *Canis fam.* und *Semnopithecus entellus* fand sich sogar eine continuirliche, die beiden genannten Ganglien verbindende Nervenzellkette (Taf. II, Fig. 3, 5, *A*), deren Zellen vom Ganglion vestibulare gegen das Ganglion geniculi an Grösse zunahmen.

Cannieu (l. c.) hat bei der Maus, wie oben hervorgehoben worden ist, Ähnliches gesehen, doch verlaufen nach der beigefügten, allerdings ziemlich

Digitized by Google

schematisch gehaltenen Abbildung die Ganglienkette und der Nervenfaserzug getrennt von einander, und zwar so, dass sie den Facialisstamm umgreifen. Ich habe stets gefunden, dass Zellkette und Faserzug nur einen einzigen Strang formiren.

Was das Verhältniss der peripheren Äste zu den Ganglien betrifft, so wird der Nervus utriculoampullaris im Verlauf gegen das Centrum im Ganglion vestibulare superius unterbrochen, das untere Ganglion gehört zunächst dem Nervus saccularis an. An einem Object vom Schaf ist jedoch zu sehen, dass ein Bündel des Nervus saccularis im unteren Ganglion keine Unterbrechung erfährt. Dieses Bündel lässt sich ganz deutlich durch den Isthmus in das obere Vestibularganglion verfolgen, woselbst es in den Ganglienzellen endet (Taf. V, Fig. 9, *a*). In den Ganglienzellen des Isthmus selbst finden wohl zum Theil Fasern des N. utriculoampullaris, zum Theil solche des N. sacculoampullaris ihr Ende.

Besondere Beachtung verdient, wie aus den Literaturangaben hervorgeht, der Nervus ampullaris posterior. Ich kann nach meinen Präparaten mit aller Bestimmtheit aussagen, dass er, wie die übrigen Vestibulumäste, innerhalb des inneren Gehörganges eine gangliöse Unterbrechung erleidet: er endet im unteren Ganglion. Ich konnte dies besonders gut an solchen Objecten erkennen, an welchen sich das Ganglion ein Stück weit in den hinteren Ampullennerv hineinerstreckt (Taf. IV, V, Fig. 7, 9, s. u.). Hier liessen sich einzelne Fasern an Längsschnitten bis in ihre Ganglienzellen verfolgen, und so konnte der Zusammenhang beider direct wahrgenommen werden.

Ein Theil der Fasern des hinteren Ampullennerven (beim Meerschwein und Kaninchen etwa ein Drittel) scheint mir aber mit dem unteren Ganglion nicht in Verbindung zu treten, sondern in dem Bündel des Sacculariverven des Schafes analoger Weise in das obere Vestibularganglion zu gelangen; ich kann beim Kaninchen und Meerschweine diesen Fasertheil continuirlich durch das untere Ganglion und den Isthmus in das obere Ganglion verfolgen. In diesem letzteren endet er.

Digitized by Google

Ich halte nun dafür, dass auch bei anderen Säugern der hintere Ampullennerv und der Sacculusnerv sich zu den Ganglien in analoger Weise verhalten und ein Theil ihrer Fasern dem oberen Vestibularganglion angehört, wenn auch nicht, wie bei Kaninchen und Meerschwein, in Form eines leicht verfolgbaren Faserzuges. Freilich lässt sich die Continuität einzeln vorhandener Fasern, die noch ausserdem vielfach unregelmässig wellig verlaufen, nur schwer klar nachweisen.

Während also der Nervus saccularis und Nervus ampullaris posterior zum grössten Theil dem Ganglion vestibulare inferius angehören, gelangt ein kleiner Theil durch den Isthmus, über welchen ich bereits oben Ausführliches berichtet habe, in das Ganglion vestibulare sup., woselbst er endet.

Dieses Verhalten ist nicht überraschend, wenn wir berücksichtigen, dass beide Vestibularganglien entwicklungsgeschichtlich aus einem einzigen hervorgehen, dass auch am erwachsenen Thier zwischen beiden keinerlei histologische Unterschiede bestehen und, dass sie endlich bei allen Thieren durch den Isthmus mit einander verbunden angetroffen werden.

Die peripheren Vestibulumäste selbst (N. utriculoampullaris, N. saccularis und N. ampullaris posterior) enthalten auf ihrem Wege von den Neuroepithelien zu den Ganglien, also vor allem im Bereich der Knochencanäle zwischen Areae und Maculae cribrosae, keine Ganglienzellen, wenn ich von Ausnahmsfällen, von welchen weiter unten die Rede sein soll, absehe, und ich kann den Befund Siebenmann's, nach welchem sich das Ganglion am Ramus utriculoampullaris noch eine kurze Strecke weit in den Knochencanal verfolgen lässt, weder für den Menschen noch für eines der von mir untersuchten Thiere als regelmässigen bestätigen.

Beim Schaf, Hund, Kaninchen (Taf. IV, Fig 7) und Meerschwein fand ich das untere Ganglion mit einem schmalen kurzen Streifen in den Nervus ampullaris posterior fortgesetzt, doch möchte ich dieses Verhalten nicht ohneweiters als normales hinstellen; bei den anderen Thieren liess sich Ähnliches nicht beobachten.

Digitized by Google

Bei *Mus rattus* und *Rhinolophus hipposideros* ergaben sich in den dem Gehirn benachbart liegenden Theilen des Hörnerven (bei der Maus im Schneckennerv) neben den die beiden Vestibularganglien formirenden Nervenzellen noch andere. Sie sind ihrer Lage nach von den Nervenzellen der beiden Ganglien getrennt und liegen nicht so dicht, überhaupt nicht in geschlossenen Massen wie diese. Sie unterscheiden sich weiters von den Zellen der beiden Ganglien durch ihre unregelmässige, zumeist polyedrische, oft pyramidenähnliche Gestalt, sie entbehren die glänzende, spärlich kernhaltige Hülle, welche die Ganglienzellen der Acusticusganglien wie die Spinalganglienzellen besitzen (s. u.). Sie werden in sehr wechselnder Grösse gefunden (bei der Ratte von 5 μ : 8 μ bis 19 μ : 35 μ, bei *Rhinolophus hippos.* von 5 μ : 8 μ bis 13 μ : 16 μ) und gleichen durchaus Ganglienzellen des Centralnervensystems. Ich glaube, dass sich diese Ganglienzellen von einem nahe der Eintrittsstelle des Hörnerven bei diesen Thieren entwickelten Acusticuskern ableiten und als einem peripherwärts vorgeschobenen Acusticuskern angehörend aufzufassen sind. (Taf. VI, VII, Fig. 10, 11, *G.*)

His (l. c.) fand im Stamme des N. cochleae am 13·5 *mm* langen menschlichen Embryo Ganglienzellen besonders reichlich an der Eintrittsstelle der Wurzel des Nerven in das Kleinhirn angehäuft, am N. vestibuli konnte er aber nichts Ähnliches wahrnehmen. Erlitzky (l. c.) gibt an, im Stamme des Hörnerven des entwickelten Individuums, insbesondere nahe dem Corpus restiforme Inseln grauer Substanz mit Nervenzellen gefunden zu haben; leider fehlen hier nähere Angaben.

Noch eine dritte Gattung von Ganglienzellen kann unterschieden werden, sie stimmen in Gestalt und Form mit den Zellen der beiden Vestibularganglien überein und werden zerstreut und zumeist in spärlicher Anzahl in manchen Hörnerven, in nicht häufigen Fällen im Stamm oder auch in deren Ästen, gefunden. Sie stellen zufällige Bildungen dar und sind der Ausdruck der individuellen Verschiedenheiten, die in der Anordnung des Ganglienapparates zur Beobachtung gelangen. Sie sind in Analogie mit anderen, ähnlichen Befunden als »versprengte«, besser als »abgeirrte« Ganglienzellen zu bezeichnen.

Digitized by Google

So fand ich in je einem Falle beim Kaninchen und Hunde eine vereinzelte Ganglienzelle im Nervus utriculoampullaris, im Bereiche seines knöchernen Canales, an einem Objecte vom Hund eine einzelne Zelle im hinteren Ampullennerv, vereinzelte Zellen im Acusticusstamm, central vom Ganglion im rechten Acusticus bei *Semnopithecus* (am linken war nichts dergleichen zu sehen) und bei der Katze.

In einem Falle (Meerschwein) konnte ich einen Ganglienzellhaufen, also ein isolirtes, kleines Ganglion im Nervus ampullaris posterior innerhalb des von ihm durchzogenen Knochencanales finden (Taf. VI, Fig. 8, *Gvi'*). Dieser Befund würde die Behauptung Corti's, nach welcher dem hinteren Ampullennerv ein eigenes Ganglion (s. o.) zukommt, zum Theil bestätigen. Ich konnte jedoch weder an meinen anderen Serien, noch in anderen Fällen beim Meerschwein ein ähnliches Ganglion wahrnehmen; ein selbständiges Ganglion an dem genannten Nervenast kommt daher sicher nur ausnahmsweise vor.

Die Zellen der Vestibularganglien sind kugelig, ellipsoid oder spindelförmig, daneben können, wie ich glaube, durch den Druck der umgebenden Nervenfasern und Ganglienzellen unregelmässig abgeplattete Formen beobachtet werden. Von den durch Schrumpfung erzeugten Gestaltänderungen sehe ich ab.

Jede Zelle ist von einer hellen, stärker lichtbrechenden, spärlich kernhaltigen Hülle umgeben, sie gleicht darin der Spinalganglienzelle, deren Kapsel Arnold (l. c.), später Kölliker (l. c.) als Abkömmling der Schwann'schen Scheide erkannt hat. Stieda fand bei Maus und Kaninchen im Vestibularganglion runde, bipolare, eine Kapsel besitzende Ganglienzellen von 0·0228 (Maus) und 0·024—0·020 (Kaninchen) Grösse.

Was die feinere Verzweigung betrifft, so konnte ich bipolare Nervenzellen wahrnehmen, welche ihre beiden Fortsätze von den Polen nach entgegengesetzten Richtungen entsenden. Neben diesen kommen jedoch auch unipolare Zellen vor, deren Fortsatz sich nach kurzem Verlauf in einen centralen und einen peripheren Ast gabelt. Ein principieller Unterschied ist

Digitized by Google

dadurch nicht gegeben, da ja, wie His gezeigt hat, die sogenannten unipolaren Ganglienzellen sich aus bipolaren entwickeln, und die Art ihrer Einschaltung in die Nervenfasern mit der der unipolaren identisch ist.

Nicht unerwähnt will ich lassen, dass die Ganglienzellen sich noch durch verschiedene Färbbarkeit ihres Protoplasmas auszeichnen und dass von ganz hell bis dunkel gefärbten oft in demselben Vestibularganglion alle Übergänge gefunden werden.

Besonders interessant gestalten sich die Grössenverhältnisse der Ganglienzellen. Es ergibt sich da durch Vergleich mit dem Ganglion geniculi und Ganglion spirale folgende Tabelle:[1]

	Ganglion vestibulare	Ganglion spirale	Ganglion geniculi
Ovis aries	32 μ : 22 μ	16 μ : 11 μ	62 μ : 49 μ
Mus musculus	16 μ : 11 μ	8 μ : 6 μ	19 μ : 13 μ
Mus rattus	24 μ : 16 μ	13 μ : 8 μ	27 μ : 19 μ
Lepus cuniculus	21 μ : 16 μ	16 μ : 10 μ	32 μ : 26 μ
Cavia cobaya	27 μ : 19 μ	16 μ : 11 μ	27 μ : 19 μ
Erinaceus europaeus	27 μ : 19 μ	14 μ : 8 μ	35 μ : 27 μ
Talpa europaea	16 μ : 14 μ	11 μ : 8 μ	19 μ : 16 μ
Felis domestica	24 μ : 16 μ	19 μ : 9 μ	35 μ : 27 μ
Canis familiaris	27 μ : 19 μ	13 μ : 8 μ	32 μ : 27 μ
Rhinolophus hipposideros	13 μ : 8 μ	9 μ : 5 μ	21 μ : 12 μ
Semnopithecus entellus	26 μ : 20 μ	—	39 μ : 32 μ
Ateles paniscus	27 μ : 16 μ	16 μ : 10 μ	40 μ : 27 μ
Macacus nemestrinus	24 μ : 19 μ	11 μ : 7 μ	32 μ : 19 μ
Homo	27 μ : 19 μ	16 μ : 13 μ	34 μ : 24 μ

[1] Jede Zahl wurde als Mittelzahl nach Messung einer grösseren Anzahl von Zellen gewonnen. Zu bemerken ist, dass bei allen untersuchten Objecten die Zellen des Ganglion spirale an Grösse untereinander nur wenig, mehr die Zellen des G. geniculi, am meisten die der Vestibularganglien differirten.

Die Zahlen (z. B. 32 μ : 22 μ) bedeuten die grösste: kleinsten Ausdehnung der Zellen im Schnitt.

Digitized by Google

Aus den angeführten Zahlen wird ersichtlich, dass dem Ganglion spirale die kleinsten, dem Ganglion geniculi die grössten Nervenzellen zukommen (Taf. II, IV, Fig. 3, 4, 5). Die beiden Vestibularganglien unterscheiden sich in der Grösse ihrer Ganglienzellen nicht von einander, doch sind dieselben immer bedeutend grösser als die des Spiralganglion und mehr oder weniger kleiner als die des Ganglion geniculi. Eine Ausnahme macht nur *Cavia cobaya*, bei welcher die Zellen der Vestibularganglien und die des Ganglion geniculi untereinander gleich gross gefunden werden.

Die Nervenzellen des Isthmus ganglionaris stimmen in Form und Grösse mit denjenigen der Vestibularganglien überein. Dass in den Fällen, in welchen zwischen Knie- und oberem Vestibularganglion eine Nervenzellkette gefunden wird, die Nervenzellen derselben gegen das Ganglion geniculi hin an Grösse zunehmen, ist oben hervorgehoben worden.

Wie die Zellen des Ganglion spirale durch ihre geringe Grösse, so sind nun die Fasern des Schneckennerven durch Feinheit gegenüber den übrigen Hörnervenfasern ausgezeichnet (Stieda). Es ergibt sich danach, dass Ganglienzelle und Nervenfaser in bestimmtem Grössenverhältnisse zu einander stehen, dementsprechend die Nervenfasern einer bipolaren Ganglienzelle mit wachsender Grösse der letzteren an Dicke zunehmen.

Vergleicht man weiters die Nervenfasern untereinander, so sieht man (Horbaczewski hat Gleiches beim Schaf und beim Pferd erkannt), dass der Schneckennerv sich aus Fasern zusammensetzt, die untereinander in Stärke kaum verschieden sind, während die Caliber der Fasern des oberen und des mittleren Hörnervenastes stark variiren. Ebenso verhalten sich nun auch die Ganglienzellen: das Ganglion spirale ist aus nahezu gleichgrossen Zellen zusammengesetzt, die Vestibularganglien aus solchen verschiedener Grössen.

Der bei allen Säugern nachweisbare bedeutende Grössenunterschied der Nervenzellen des Ganglion spirale und des Ganglion vestibulare liefert ferner den Beweis, dass beide Ganglien und auch die betreffenden Nerven am ausgebildeten Säugethier scharf von einander zu sondern sind. Den Befund

Digitized by Google

Cannieu's (l. c.), wonach die erste halbe Schneckenwindung (der Vorhoftheil) vom Ganglion vestibulare inferior versorgt wird, kann ich nicht bestätigen; den bezüglichen Nervenfaserzug, den er für die Maus beschreibt, konnte ich nicht finden, ebensowenig bei anderen Thieren irgendwelche Fasern, die sich vom unteren Vestibularganglion bis zum Cortischen Organ erstreckten, und ich glaube, dass Cannieu durch den atypisch im Schnitt getroffenen Nervus ampullaris posterior getäuscht worden ist. Dazu kommt, dass Cannieu auf die Frage der Zugehörigkeit des Nervus ampullaris posterior zum Ganglion nicht ausführlich eingeht, trotzdem dies nach dem Hinweis früherer Autoren geboten gewesen wäre.

Die Möglichkeit des Vorhandenseins kurzer Fasern, die das Ganglion vestibulare inferius mit dem Schneckennerv, nahe seinem Eintritt in die Knochencanälchen verbinden, wäre nach meinen Befunden bei der Maus nicht von der Hand zu weisen: ich finde hier wenige kurze Fäden, die sich zwischen den beiden genannten Theilen erstrecken; dieselben liessen sich aber nicht fortlaufend bis an den Ort ihrer Endigung verfolgen.

Ich habe oben einen Fall (Meerschwein) angeführt, in welchem sich der für den hinteren Ampullenast bestimmte Ganglientheil des unteren Vestibularganglion als selbständiges, im Nervenästchen selbst gelegenes Knötchen fand. Die Entwicklung der Acusticusganglien aus einem ursprünglich gemeinsamen Zellhaufen unterstützt die Anschauung, dass es hier abnormer Weise zu einer Loslösung einer sonst im Verbande des Ganglion verbleibenden Zellgruppe im Laufe der Entwicklung gekommen ist.

Ein ähnlicher, jedoch das Ganglion geniculi betreffender Befund sei noch mitgetheilt.

Bei *Semnopithecus entellus* (Taf. VII, Fig. 12, Gg') finde ich linkerseits ein 1 *mm* langes, spindelförmiges Ganglion, das am Nervus facialis in 4·28 *mm* Entfernung von der Austrittsstelle des Nerven aus dem Gehirn an der der Rinne des Acusticus zugekehrten Seite des Gesichtsnerven oberflächlich gelegen ist. Das Ganglion ist vom Ganglion geniculi, das viel weiter peripher gelegen ist, durchaus gesondert und in gerader Linie gemessen von ihm $1^1/_2$ *mm* entfernt. Das Knötchen ist reich vascularisirt, seine Zellen stimmen in Gestalt mit den Zellen des Ganglion geniculi überein. Einen Zusammenhang mit bestimmten Nervenfasern kann ich nicht direct wahrnehmen. Es wird eine Strecke weit von einem Bündelchen des Nervus intermedius durchzogen. Ich möchte glauben, dass in dem

Digitized by Google

Ganglion Fasern des Nervus intermedius enden, dass es also als abgeirrter Theil des Ganglion geniculi zu betrachten ist.

Zusammenfassung.

1. Dem Vestibulartheile des Hörnerven der untersuchten Säuger kommen zwei im Grunde des inneren Gehörganges gelegene Ganglien (Ganglion vestibulare superius et inferius s. Ganglion radicis sup. et radicis mediae) zu, welche durch eine an der Crista transversa gelegene schmale, Ganglienzellen und Nervenfasern enthaltende, mittlere Zone, die ich Isthmus ganglionaris nenne, mit einander verbunden sind.

2. In den beiden Ganglien finden alle von den vestibularen Nervenendstellen kommenden Acusticusäste ihre erste Unterbrechung.

3. Die Ganglienzellen der beiden Vestibularganglien gehören dem System der bipolaren Nervenzellen an. Die Gesammtheit ihrer centralen Fortsätze formirt die obere und die mittlere Wurzel des Hörnerven (Radix n. acustici sup. et med.); die obere ist aus dem oberen, die mittlere aus dem unteren Ganglion abzuleiten.

Die peripheren Fortsätze bilden die von den fünf vestibularen Nervenendstellen in die beiden Ganglien sich erstreckenden Nervenäste, und zwar endet:

der Nervus utriculoampullaris (Nervus utricularis, N. ampullaris sup., N. ampullaris lat.) durchaus im oberen Vestibularganglion;

der Nervus saccularis und der Nervus ampullaris posterior zum grössten Theil im unteren Vestibularganglion, ein kleiner Fasertheil der beiden, der bei verschiedenen Säugern in verschiedenem Umfange, sehr schön bei Meerschwein, Kaninchen und Schaf gefunden wird, gelangt jedoch durch den Isthmus in das obere Ganglion, woselbst er in den Zellen endet.

4. Die im Isthmus verlaufenden Fasern entsprechen den oben genannten Faserantheilen des N. saccularis und N. ampullaris posterior, die durch ihn in das obere Ganglion gelangen. Darüber, ob durch den Isthmus auch Binnenfasern, d. h. solche Fasern verlaufen, welche einzelne Ganglienzellen des oberen mit solchen des unteren Vestibularganglion verbinden, kann

Digitized by Google

ich mangels unzweideutiger Beobachtung nichts Sicheres aussagen.

5. Im Hörnerv mancher Säuger (Ratte, *Rhinolophus*) finden sich, namentlich in dem dem Gehirne nahen Abschnitte des Hörnerven verstreut oder in einzelnen Zügen, Ganglienzellen von Gestalt und Form der Ganglienzellen des Centralnervensystems. Diese Zellen entsprechen in ihrer Gesammtheit wahrscheinlich einem peripheriewärts vorgeschobenen Acusticuskern.

6. In den Wurzeln und Ästen des Hörnerven werden sonst vereinzelte Ganglienzellen oder Ganglienzellgruppen (vom Charakter der Zellen der Vestibularganglien) nur ausnahmsweise gefunden und sind nicht als regelmässige Bildungen zu betrachten. Ich stimme hier mit Ferré überein, der ausdrücklich erwähnt, peripher von den Ganglien keine Nervenzellen gefunden zu haben. Ein selbständiges Ganglienknötchen kommt dem Nervus ampullaris posterior normalerweise nicht zu.

7. Das Ganglion vestibulare ist mit dem Ganglion geniculi durch einen Nervenfaserstrang verbunden, in welchen sich bei vielen der untersuchten Thiere von den beiden Ganglien her Nervenzellen erstrecken, bei manchen lässt sich ein continuirlich vom Ganglion vestibulare superius ins Ganglion geniculi reichender Ganglienzellstreifen nachweisen.

8. Die Ganglienzellen der Vestibularganglien variiren untereinander wie ihre Nervenfasern sehr an Grösse, sind jedoch unter allen Umständen um ein Bedeutendes grösser als die Zellen des Spiralganglion und um Vieles oder Geringes kleiner als die Zellen des Knieganglion.

8. Die Grösse der Ganglienzelle und die Dicke der Nervenfaser stehen zu einander in proportionalem Verhältnisse, nach welchem einer grösseren Nervenzelle eine dickere Nervenfaser angehört.

Digitized by Google

Literatur.

1. 1789. Scarpa, Anatomicae disquisitiones de auditu et olfactu.
2. 1806. Soemmering, Abbildungen des menschlichen Hörorganes.
3. 1831. Arnold, Der Kopftheil des vegetativen Nervensystems beim Menschen.
4. 1836. Breschet, Recherches anatomiques et physiologiques sur l'organe de l'ouïe et sur l'audition.
5. 1839. Valentin, Über die Scheiden der Ganglienkugeln und deren Fortsetzungen. Müller's Archiv.
6. 1840. Pappenheim, Die specielle Gewebelehre des Gehörorganes.
7. 1841. Valentin G., Hirn- und Nervenlehre.
8. 1850. Stannius, Über die gangliöse Natur des Nervus acusticus. Göttinger Nachrichten, Nr. 16.
9. 1851. Corti A., Recherches sur l'organe de l'ouïe des mammifères. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. 3. Bd.
10. 1851. Stannius. Über die gangliöse Natur des Nervus acusticus. Göttinger Nachrichten, Nr. 17.
11. 1860. Hollstein, Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
12. 1865. Bischoff P. E., Mikroskopische Analyse der Anastomosen der Kopfnerven.
13. 1868. Stieda L., Studien über das centrale Nervensystem der Vögel und Säugethiere. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie, Bd, XIX.
14. 1869. Boettcher, Über Entwicklung und Bau des Gehörlabyrinthes nach Untersuchungen an Säugethieren.
15. 1870. Stieda L., Studien über das centrale Nervensystem der Wirbelthiere. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie. Bd. XX.
16. 1871. Sappey Ph. C., Traité d'anatomie descriptive.
17. 1872. Waldeyer, Hörnerv und Schnecke. Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben.
18. 1873. Henle, Handbuch der Anatomie des Menschen.
19. 1874. Cruveilhier, Traité d'anatomie descriptive.

Digitized by Google

20. 1875. Horbaczewski, Über den Nervus vestibuli. Diese Sitzungsberichte.
21. 1875. Gray, Anatomy descriptive and surgical.
22. 1876. Krause, Allgemeine und mikroskopische Anatomie.
23. 1880. Retzius, Zur Kenntniss des inneren Gehörorganes der Wirbelthiere. Archiv für Anat. und Phys. Anat. Abth.
24. 1882. Quain's Elements of anatomy.
25. 1882. Erlitzky, De la nature de tronc du nerf auditif. Archives de Neurologie.
26. 1884. Retzius, Das Gehörorgan der Wirbelthiere.
27. 1885. Ferré G., Des Ganglions intra-rocheux du nerf auditif chez l'homme. Comptes-rendus, Acad. des Sc.
28. 1887. Schwalbe, Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane.
29. 1889. His jun., Zur Entwicklungsgeschichte des Acustico-Facialisgebietes beim Menschen. Archiv für Anatomie und Physiologie, Anat. Abth., Suppl.
30. 1893. Penzo, Über das Ganglion geniculi und die mit demselben zusammenhängenden Nerven. Anatomischer Anzeiger, S. 938.
31. 1894. Franck, Handbuch der Anatomie der Hausthiere. II.
32. 1894. Cannieu A., Recherches sur le nerf auditif, ses rameaux et ses ganglions. Revue de Laryngologie, Paris, T. XIV.
33. 1896. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. II.
34. 1897. Toldt, Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
35. 1898. Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
36. 1898. Rauber, Lehrbuch der Anatomie des Menschen.
37. 1898. Siebenmann, Mittelohr und Labyrinth, in v. Bardeleben, Handbuch der Anatomie des Menschen.

Digitized by Google

Erklärung der Abkürzungen.

Amp Ampulla membranacea posterior.
Cyv Cysterna perilymphatica vestibuli.
Ct Crista transversa.
F Nervus facialis.
Gg Ganglion geniculi.
Gvi Ganglion vestibulare inferius.
Gvs Ganglion vestibulare superius.
I Isthmus ganglionaris.
Nap Nervus ampullaris posterior.[1]
Nc Nervus cochleae (Radix und acustici inferior).
Ni Nervus intermedius.
Ns Nervus saccularis.
Rma Radix media acustici.
Rsa Radix superior acustici.
S Sacculus.
U Utriculus.

Figurenerklärung.

1. Kaninchen, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. a_2, Oc. IV, Tubuslänge = 16 *cm*.
2. Kaninchen, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. I, Tubuslänge = 12 *cm*.

   Bei *a* ist ein Faserantheil des hinteren Ampullennerven zu sehen, der zum Ganglion vestibulare inferius in keine Beziehung tritt, sondern, wie die Verfolgung der Schnittbilder lehrt, im Ganglion vestibulare superius endet.
3. Kaninchen, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. a_2, Oc. IV, Tubuslänge = 16 *cm*.

   Ganglion geniculi und Ganglion vestibulare superius sind durch einen eine continuirliche Ganglienzellreihe enthaltenden Faserzug *(A)* mit einander verbunden.

[1] In der anatom. Nomenclatur vom Jahre 1895 unrichtig als N. ampullaris inferior bezeichnet.

Digitized by Google

4. Schaf. Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. a_2, Oc. IV, Tubuslänge = 16 *cm*.

   A wie in Fig. 3, jedoch ist kein continuirlicher Nervenzellstrang vorhanden, man sieht nur die vom Ganglion vestibulare sup. her in den Strang sich erstreckende Ganglienzellreihe, die vom Knieganglion kommende ist an benachbarten Schnitten sichtbar.

5. *Semnopithecus entellus*, Object der linken Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. II, Tubuslänge = 16 *cm*.

   A wie in Fig. 3. *Gg''* isolirter, dem Ganglion geniculi angehörender Nervenzellhaufen.

6. Mensch, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. a_2, Oc. IV, Tubuslänge = 16 *cm*.

7. Schaf, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. I, Tubuslänge = 12 *cm*.

8. Meerschwein, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. I, Tubuslänge = 12 *cm*.

   Gvi' selbständiges Ganglienknötchen am hinteren Ampullennerv.

9. Schaf, Object der rechten Körperseite. Zeiss, Obj. *B*, Oc. I, Tubuslänge = 12 *cm*.

   a dem oberen Vestibularganglion angehörender Faserabschnitt des Nervus saccularis.

10. Ratte, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. II, Tubuslänge = 16 *cm*.

    G Ganglienzellen vom Typus der Ganglienzellen des Centralnervensystems.

11. Ratte, Object der rechten Körperseite. Zeiss Obj. *B*, Oc. II, Tubuslänge = 16 *cm*.

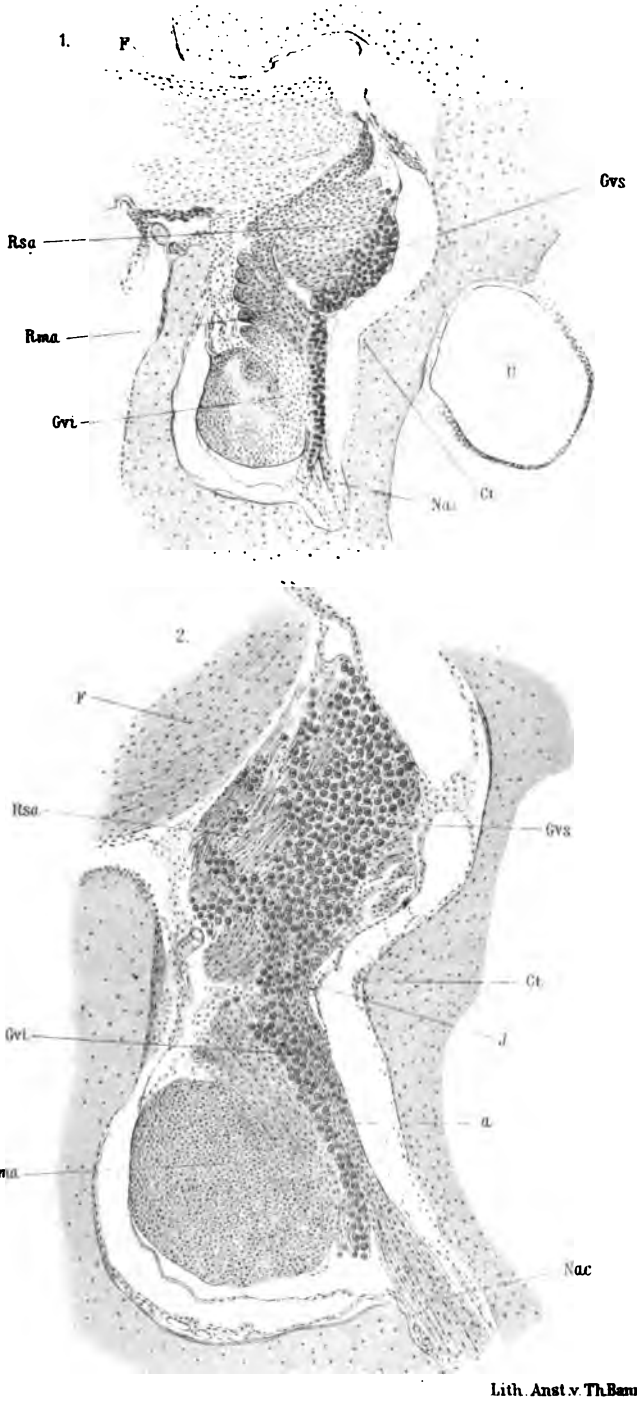
    G wie in Fig. 10.

12. *Semnopithecus entellus*, Object der linken Körperseite. Zeiss Obj. a_2, Oc. IV, Tubuslänge = 16 *cm*.

    Gg' accessorisches Ganglion geniculi. In einem Ästchen des Nervus intermedius *(Ni)* eine isolirte Ganglienzelle.

Digitized by Google

Digitized by Google

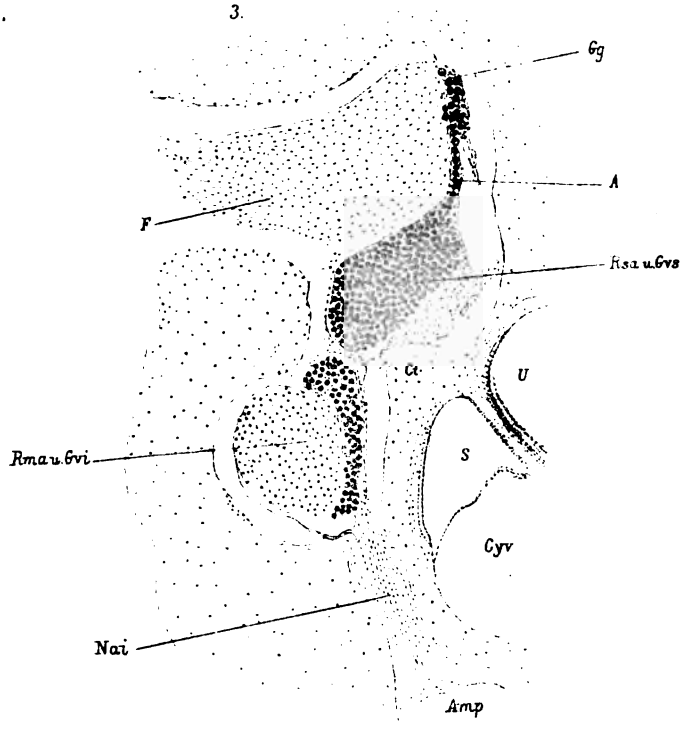


B.Keilitz del
Lith. Anst.v.Th.Bannwarth.Wien.
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899

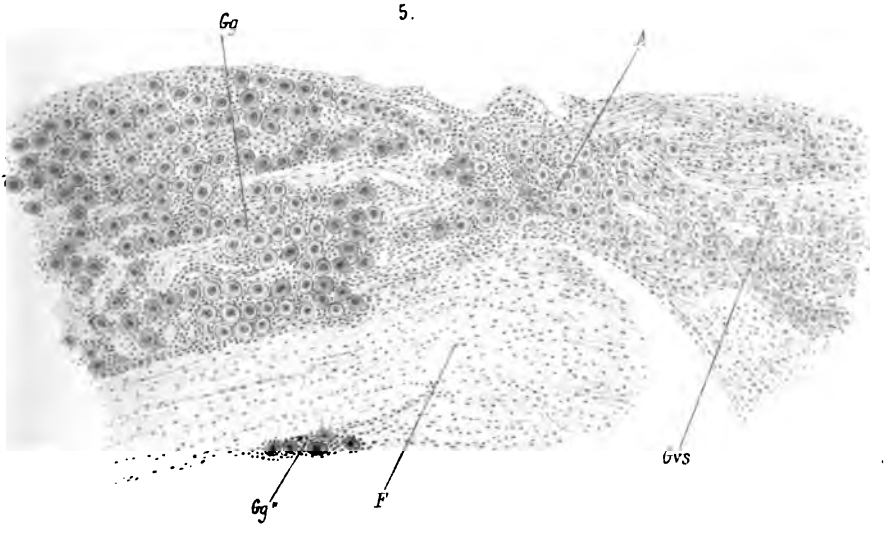
Digitized by Google

Digitized by Google

3.



5.



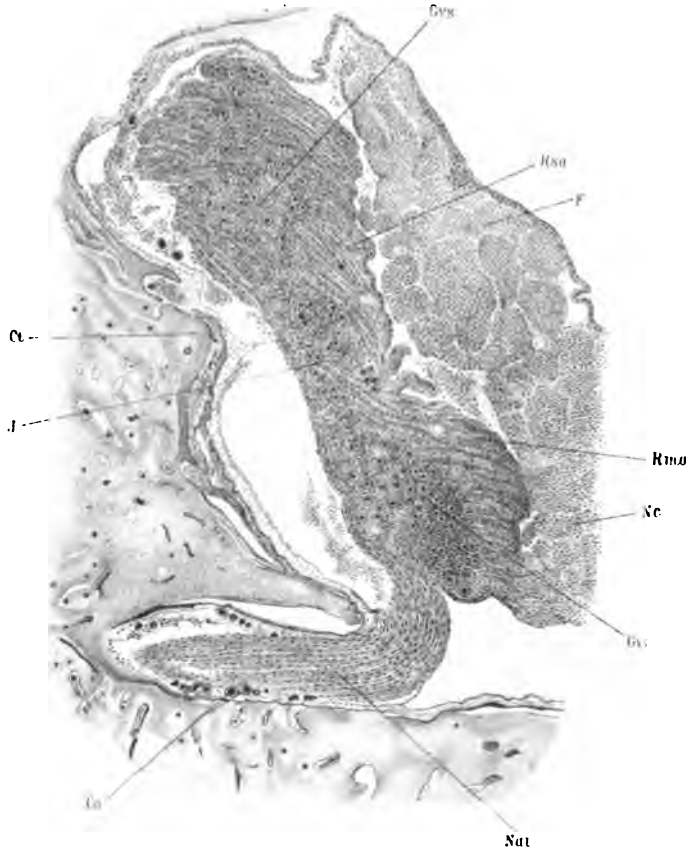
B. Kellitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.

Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

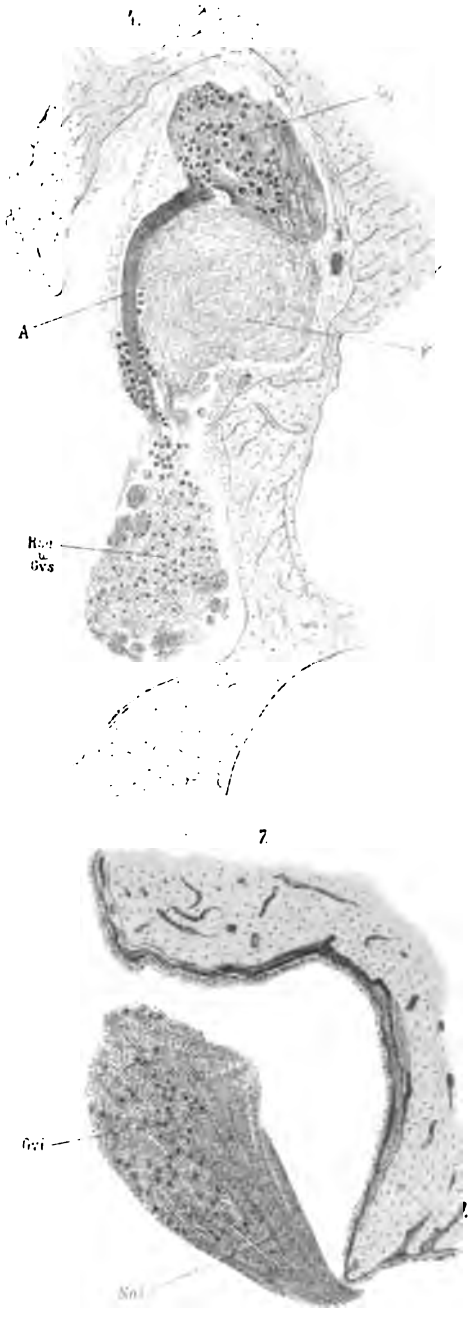
6.



B. Keilitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

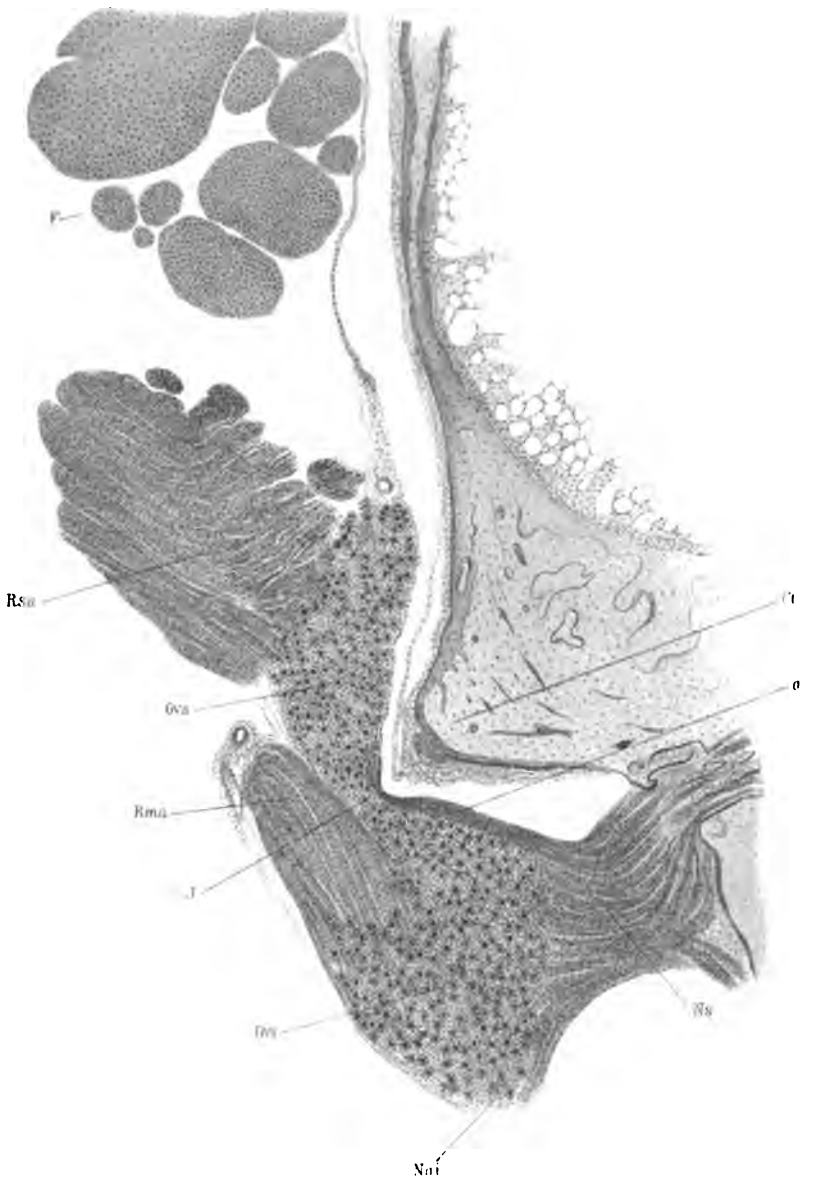


RKeilitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

9.



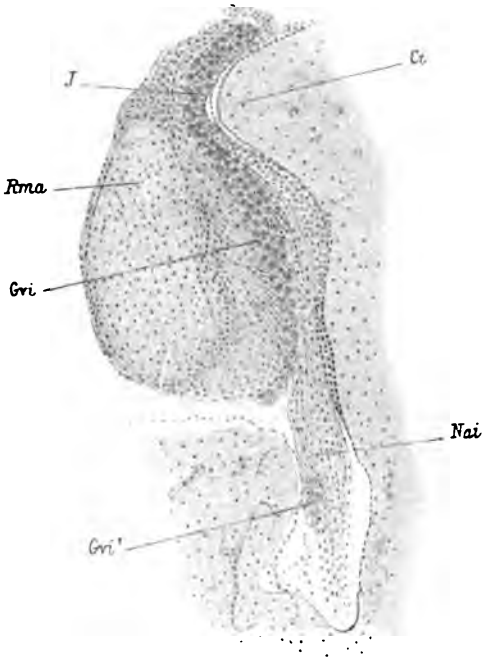
B. Kerbitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.

Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899

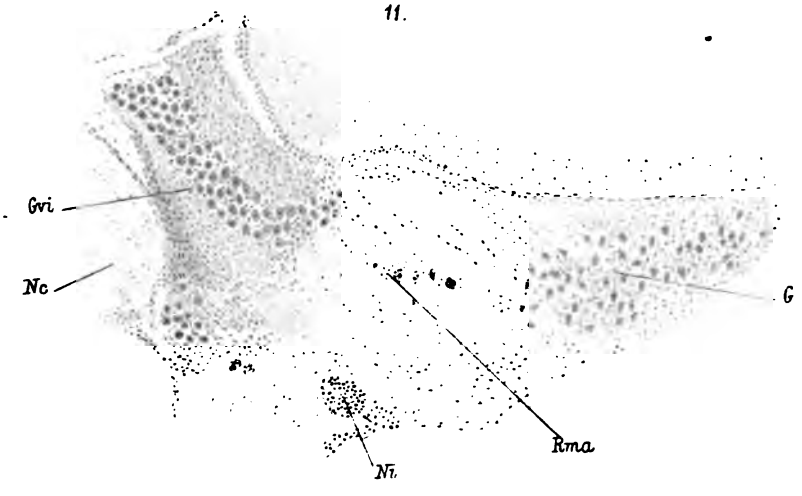
Digitized by Google

Digitized by Google

8.



11.

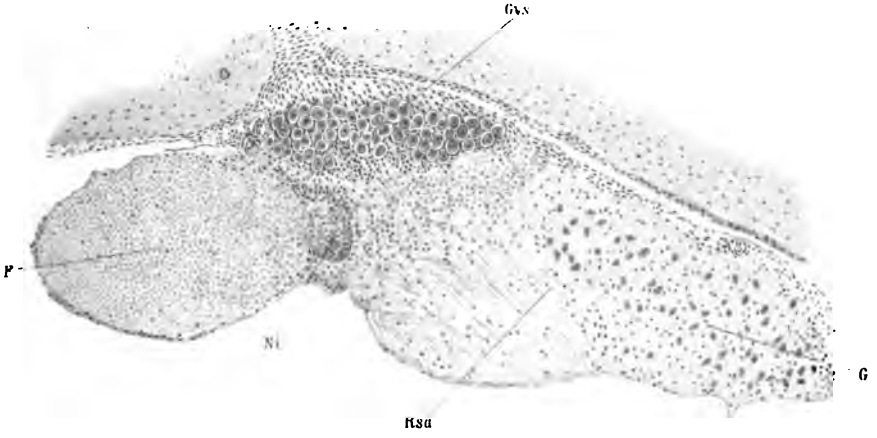


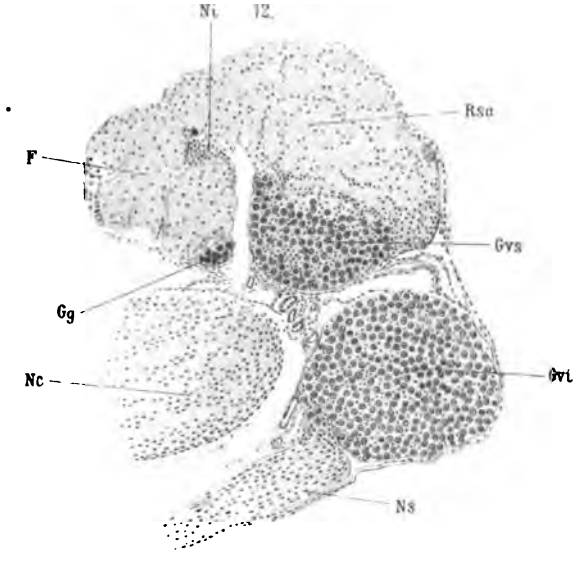
BKellitz del. Lith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

10.





E. Keilitz del Lith. Anst v. Th. Bannwarth Wien.
Sitzungsberichte d. kais. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Classe, Bd. CVIII. Abth. III. 1899

Digitized by Google

Digitized by Google

Über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat)

von

Dr. **Ludwig Braun** und Dr. **Wilhelm Mager** in Wien.

Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien.

(Mit 4 Tafeln.)

I.

Im Jahre 1785 erschien zu Birmingham die Abhandlung von William Withering (1) »Vom rothen Fingerhut und dessen Anwendung in der praktischen Heilkunde, vorzüglich bey der Wassersucht und einigen anderen Krankheiten«.

Über die Wirkung der Digitalispflanze hatten Dodonaeus, Ray, Boerhave und Haller Untersuchungen angestellt und gefunden, dass durch Digitalisdarreichung Erbrechen bewirkt werde. Salerne (2), Arzt zu Orleans, der mit Digitalisblättern an Truthühnern experimentirte, sah bei den vergifteten Thieren vor dem Tode tonische und klonische Zuckungen auftreten.

Withering aber, der den rothen Fingerhut (im Infuse von den Blättern) vorzüglich bei der Wassersucht in Anwendung brachte, wies schon nachdrücklich darauf hin, »dass der Fingerhut auch eine gewisse Kraft auf das Herz zu würken und seine Bewegungen in einem solchen Grade zu hemmen besizze, als man noch von keinem anderen Mittel bemerkt hat«.

Eine grosse Reihe von Forschern hat sich seit Withering mit den physiologischen Wirkungen der Digitalispflanze eingehend beschäftigt; der leitende Gedanke der Mehrzahl ihrer

Digitized by Google

einschlägigen Arbeiten galt der Ergründung der Wirkungsweise der Digitalisblätter und ihrer Bestandtheile auf das Herz.

Zur Gruppe der Digitaliskörper gehört eine grosse Reihe von Stoffen, welche, wiewohl oft nicht einmal von derselben Stammpflanze gewonnen, wie Neriin, Oleandrin, Helleboreïn u. a. m., doch in ihren pharmakologischen Wirkungen eine grosse Übereinstimmung zeigen, so dass die mit dem einen Gifte gewonnenen Erfahrungen, zumeist nur einige quantitative Unterschiede abgerechnet, auch auf die anderen Glieder der Gruppe übertragen werden können (Schmiedeberg [3]).

Nach dem Vorgange Buchheim's nennt auch Schmiedeberg (l. c.) die Wirkungen dieser Gruppe auf den lebenden thierischen Organismus schlechtweg Digitalinwirkungen.

Alle Digitaline sind Herzgifte; ihre Wirkung auf das Froschherz bildete den Ausgang für alle anderen Untersuchungen auf diesem Gebiete. Das Froschherz und das Kaltblütlerherz überhaupt ist in Folge seines Überlebens nach Isolirung vom Thierkörper besonders für pharmakodynamische Versuche geeignet, zumal für solche, die dem Studium der Wirkung auf den Herzmuskel selbst dienen sollten. Gleiche Versuchsbedingungen und so einsichtliche Arbeitsmethoden sind für das Säugethierherz erst später entstanden. Wir kommen auf dieselben noch zurück.

Die Digitalisliteratur ist zumal von Schmiedeberg (l. c.), dann von Roether (4) in erschöpfender Weise einerseits für das Kalt- und Warmblütlerherz, anderseits für das Froschherz allein, kritisch erörtert worden. Wir können daher auf eine genaue Wiedergabe aller betreffenden Arbeiten verzichten und führen nur diejenigen an, die mit unserem Gegenstande und mit den Resultaten unserer Arbeitsmethode engere Berührungspunkte haben.

Mit positivem Ergebnisse hat Herzversuche mit Digitalis zuerst Vulpian (5) gemacht, nachdem vorher schon Stannius (6) festgestellt hatte, dass das Froschherz durch Digitalis in kürzerer oder längerer Zeit zum Stillstande komme und seine Reizbarkeit völlig verliere. Er führte diese Thatsache auf eine »directe Laedirung der Herzmuskelsubstanz (Herzganglien)« zurück. Schon im Jahre 1818 hatte Orfila (7)

Digitized by Google

constatirt, dass man das Herz der mit Digitalin vergifteten Thiere immer contrahirt und unreizbar finde. Die Angaben Vulpian's, sowie diejenigen von Eulenburg und Ehrenhaus (8) sind bereits wesentlich erschöpfender, desgleichen die Darstellungen von Dybkowski und Pelikan (9), welche unter Anderem zu den Schlüssen gelangen, dass das Digitalin ohne Vermittlung von Gehirn und Rückenmark wirkt und manchmal eine Verlangsamung hervorruft, die der Vaguswirkung ähnlich ist. Diese Verlangsamung hat in Thierversuchen zum ersten Male Schiemann (10) nachgewiesen. Auch Mossmann (11), Ferriar (12) und Kinglake (13) betonen, die Ersten die verlangsamende, der Letztere die direct auf das Herz gerichtete Wirkung der Digitalis.

Der Ansicht von Stannius ist später auf Grund von Thierversuchen Traube (14) entgegengetreten und führt das Endergebniss der Digitaliswirkung auf eine allmälig in Lähmung übergehende Erregung des regulomotorischen Herznervensystems zurück, die dadurch bestätigt erscheint, dass nach vorausgegangener Vagusdurchschneidung der ursprünglich verlangsamende Effect der Digitalis ausbleibt. Dem Absterben des Herzens geht eine Periode voraus, welche, auf die ursprüngliche Verlangsamung folgend, in einer ganz enormen Steigerung der Pulsfrequenz besteht.

Jene Fälle, wo nach Vagusdurchschneidung durch Digitalis dennoch Verlangsamung der Herzschläge eintritt, sind nach Traube dadurch erklärlich, dass der Einfluss der Vagi trotz der Durchschneidung nicht vollkommen ausgeschlossen wird. In weiteren Arbeiten (15) kommt Traube zu dem Schlusse, dass die Veränderungen der Pulsfrequenz und des Blutdruckes unter dem Einflusse der Digitalis nebeneinander einhergehen, und dass die erste von einer Wirkung auf das regulatorische, letztere von einer solchen auf das musculomotorische Nervensystem des Herzens abhänge. Beide Systeme werden erst erregt und dann gelähmt. Zuletzt tritt vollständige Lähmung und Herzstillstand ein. An eine Wirkung auf den Herzmuskel selbst scheint Traube erst später (16) gedacht zu haben.

Die verlangsamende Wirkung des Digitalins und des Digitalisaufgusses wurde in Versuchen an Hunden auch von

Digitized by Google

Lenz (17) bestätigt. An gleichen Versuchsthieren arbeitend, fand Ackermann (18) nach grösseren Dosen von Digitalin (0·05 *g* intravenös injicirt) anfänglich Pulsverlangsamung — durch Vagusreizung — und hierauf Beschleunigung — durch Lähmung des regulatorischen Herznervensystems. In diesem Stadium ist Vagusreizung ohne Erfolg. Hierauf folgt eine meist mit Arhythmie verbundene Verlangsamung, sodann allmälig Aufhören der Herzcontractionen und schliesslich completer Verlust der Reizbarkeit des Herzens. Die primäre Pulsverlangsamung bleibt aus, wenn vorher das regulatorische Herznervensystem durch Atropin gelähmt wurde.

Die secundäre Frequenzverminderung ist nicht Folge von Vagusreizung, denn während ihres Bestehens reagirt der Vagus selbst auf die stärksten Reize nicht.

In sehr eingehender Weise hat Boehm (19) an Fröschen und an Säugethieren die Digitalinwirkung studirt. Er fasst ihre Symptome (bei Frosch und Säugethier) zum Theil als directe Muskelwirkung auf und in folgenden Sätzen zusammen:

1. Das Digitalin versetzt die im Herzen gelegenen Hemmungscentren in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit.[1]

2. Es hat eine eigentliche specifische Wirkung auf den Herzmuskel selbst, dessen Contractionen im ersten Stadium verstärkt, im zweiten unregelmässig werden und der im dritten Stadium in einen Zustand eigenthümlicher Starre geräth. Diese Ergebnisse sind mit Combinationsversuchen (Muscarin und Atropin) leicht in Einklang zu bringen.

3. Die Digitalis und das Digitalin erzeugen in kleinen Dosen regelmässig eine Steigerung der vom einzelnen Herzschlag geleisteten Arbeit, die bei grösseren Dosen allmälig in Abnahme bis Vernichtung der Leistungsfähigkeit des Herzens übergeht.

Die beim Säugethier auftretende Pulsverlangsamung erklärt Boehm durch gesteigerte Erregbarkeit der in den Herz-

[1] Boehm fand nämlich bei Versuchen mit käuflichem Digitalin an Fröschen, dass elektrische Ströme, die vor der Vergiftung nicht stark genug gewesen waren, vom Vagus aus einen Einfluss auf das Herz auszuüben, einige Zeit nach der Vergiftung hinreichten, um nicht bloss Verlangsamung, sondern oft minutenlange, diastolische Stillstände hervorzurufen.

Digitized by Google

wänden selbst gelegenen Hemmungscentren, fügt aber hinzu, dass dieselbe ungezwungen auch durch eine Verlängerung des zeitlichen Verlaufes der einzelnen Herzcontractionen, durch die specifische Muskelwirkung des Giftes erklärt werden könnte.

Schmiedeberg (l. c.) theilt mit Williams (20) den Verlauf der Vergiftungserscheinungen am Froschherzen in vier Stadien ein:

1. Die von Williams plethysmographisch nachgewiesene, von Boehm nach der Blasius'schen Formel berechnete Zunahme des Pulsvolums unter Vergrösserung der diastolischen Phase und ohne Veränderung der absoluten Leistungsfähigkeit des Herzens.

2. Unregelmässige, sogenannte peristaltische Bewegungen.

3. Systolischer Stillstand des Ventrikels mit folgendem, vielleicht ebenfalls systolischem Stillstande der Vorhöfe.

4. Lähmung; Tod in systolischer Stellung, der wahrscheinlich abhängig ist von einer Änderung der Elasticitätszustände des Herzmuskels (Williams, l. c. p. 10).

Die Veränderung der Dehnbarkeit im Herzmuskel unter Digitaliseinfluss konnte Durdufi (21) in der That nachweisen.

Die Erscheinungen, die man als Wirkung der chemisch reinen Substanzen, Helleboreïn, Antiarin, Digitalin, Digitoxin u. s. w. an Säugethieren beobachtet und nach Stadien geordnet hat, sind:

1. Steigerung des Blutdruckes, nicht nothwendig von einer Verminderung der Pulsfrequenz begleitet;

2. Fortdauer des erhöhten Blutdruckes bei über die Norm gesteigerter Pulsfrequenz;

3. anhaltend hoher Druck mit Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit und wechselnder Pulsfrequenz;

4. rasches Absinken des Blutdruckes. Plötzlicher Herzstillstand.

Klug (22) fand in Dosen von 1—3 *cg* Digitalin auf 20 cm^3 Blut anfänglich beschleunigte Herzaction, die er auf Reizung der motorischen Centren durch die ziemlich concentrirte Giftlösung zurückführt, und bis zum Stillstande in Systole zunehmend sich steigernde Contraction des Ventrikels (Froschherz).

Digitized by Google

Nach der Ansicht von Donaldson (23), Stevens und Lauder Brunton (24) steht die Wirkung der Digitalispräparate auf den Herzmuskel hinter ihrem Einfluss auf die Gefässe zurück.

Die Eintheilung in Stadien, von Williams versucht und von Schmiedeberg beibehalten, vermag in die mannigfachen Erscheinungen der Digitatisvergiftung ohne Zweifel eine gewisse Übersichtlichkeit zu bringen. Es hat sich jedoch gezeigt, dass verschiedene Autoren auch in Bezug auf diesen Punkt zu verschiedenen Resultaten gelangt sind.

Wir konnten aus dem bisher Gesagten beiläufig erkennen, dass in den einander folgenden Berichten über Digitalis mit ihrer Muskelwirkung, die auch J. M. Fothergill (25) vertrat, eine zweite ihrer Componenten immer mehr in den Vordergrund tritt, die progrediente Verlängerung der Systole: Die systolische Phase ist verlängert, der Herzmuskel verharrt länger im Zustande der Contraction, und so bildet sich bei der graphischen Registrirung statt des spitzen Gipfels der Curve ein Plateau aus. Diesen Umstand heben ebenso nachdrücklich Dreser (26), der jedoch darin nichts Specifisches für die Digitalinwirkung sieht,[1] wie auch Gaskell (27), Schmiedeberg und die neuesten Autoren hervor.

Schmiedeberg vertrat schon frühzeitig den Standpunkt, dass der systolische Stillstand gleichfalls nur durch eine directe Muskelwirkung erklärt werden könne. Die Unregelmässigkeit der Herzaction, die er »Peristaltik« nennt, rührt nach ihm daher, dass nicht alle Theile des Herzmuskels gleichzeitig von dem Digitaliseinflusse ergriffen werden, der systolische Stillstand, der durch mechanische Ausdehnung des Herzens behoben werden kann, ist von einer Änderung des Elasticitätszustandes des Muskels abhängig.

Auch eine andere Reihe von Beobachtungen sprach dafür, dass die Digitalisstoffe im Anfang ihrer Wirkung einen Reiz auf die Herzmusculatur ausüben. So sah Langendorff (28) an

[1] Die gleiche Erscheinung tritt nämlich auch ein, wenn man ein unvergiftetes Herz bei niedereren Belastungen, als die optimalen, arbeiten lässt, jedoch unter Abnahme des gesammten Pulsvolumens.

Digitized by Google

der abgeklemmten Herzspitze des Frosches nach subcutaner Application von Digitalin und Helleboreïn Pulsationen auftreten, F. Franck (29) fand in Versuchen am isolirten, künstlich durchbluteten Schildkrötenherzen, dass auch die nervenlose Herzspitze unter der Giftwirkung in Systole geräth, nach Schmiedeberg und Boehm kann man den diastolischen Stillstand des Muscarinherzens durch kleine Digitalindosen beheben; das gleiche gilt nach Fothergill auch für das Aconitinherz.

Eingehende Untersuchungen über die pharmakologischen Wirkungen einzelner isolirter Digitalisbestandtheile, Digitoxin, Digitalin und Digitaleïn hat im Schmiedeberg'schen Laboratorium Koppe (30) ausgeführt. Dieselben erstreckten sich auf den Frosch und das Säugethier und sind durch einen Selbstversuch besonders bemerkenswerth geworden. Koppe fand, dass sich die Wirkungen an allen Thierclassen und bei allen drei Substanzen im Sinne der bekannten Digitaliswirkung gestalten. Der Mensch scheint sich ebenso zu verhalten, wie die üblichen Versuchsthiere.

In seiner Arbeit »Graphische Versuche an den vier Abtheilungen des Säugethierherzens« berichtet Knoll (31) über die Curven, die nach der Vergiftung des Herzens mit Helleboreïn resultiren. Er fand hiebei die Bestätigung bereits vorher von ihm festgestellter Verhältnisse: »Arhythmie, Verstärkung einzelner Systolen, beziehungsweise Diastolen, Auftreten von Perioden verstärkter und abgeschwächter Herzthätigkeit und endlich dauernde Abschwächung und Vernichtung derselben. (Eine dem Herztode vorangehende Beschleunigung wird nicht erwähnt. Wir kommen auf diesen Punkt noch später zurück.) Incongruenzen ergeben sich dabei nicht nur zwischen der rechten und linken Herzhälfte, sondern auch zwischen den Vorhöfen und Ventrikeln, und zwar sowohl hinsichtlich der Arhythmie, als der Verstärkung der einzelnen Systolen und Diastolen, der Periodenbildung und Abschwächung, sowie Vernichtung der Herzthätigkeit. Ein gesetzmässiges Verhalten in dieser Richtung, etwa in der Art und Weise, dass diese oder jene der angeführten Erscheinungen nur an den Vorhöfen oder nur an den Ventrikeln zu Tage getreten wäre, gab es nicht.... Im Allgemeinen ist nur zu bemerken, dass die Arhythmie und

Digitized by Google

die Verstärkung der Systolen und Diastolen sich an den Ventrikeln stärker ausprägt, die Abschwächung und das Erlöschen der Herzthätigkeit an den Vorhöfen früher zu Tage tritt, und hier wieder zumeist früher am rechten Vorhof«.

Als von allgemeinerem Interesse sei hier auch die Wahrnehmung Knoll's hervorgehoben, dass abgesehen vom Absterben des Herzens unter der Helleboreïnwirkung, Arhythmie und Allorhythmie in der Regel an den Ventrikeln stärker ausgeprägt erschienen, als an den Vorhöfen, und dass hinsichtlich dieser Erscheinungen häufiger eine Incongruenz zwischen den Vorhöfen und den Ventrikeln, als zwischen dem rechten und linken Herzen zu Tage trat.

Die erschöpfendste Darstellung der Erscheinungsformen der Digitaliswirkung hat nach zahlreichen myocardiographischen und cardiometrischen Versuchen auf diesem Gebiet Cushny (32) geliefert und dieselbe mit vielen Cardiogrammen der einzelnen Herzabschnitte, sowie mit Registrirungen des Blutdrucks belegt. Auch seine Erklärungsversuche sind überaus bemerkenswerth.

Nach Cushny's Ansicht — er arbeitete mit Strophantin (Böhringer), Digitalinum verum (Böhringer), Antiarin (Böhringer), Digitalin (Trommsdorf), Erythrophloeinum hydrochloricum (Schuchardt) und Convallamarin (Merck) — hat man nach mässigen Gaben (0·1procentige oder 0·2procentige Lösungen) zwei Stadien der Digitaliswirkung zu unterscheiden:

1. Reizung des Vagus, »the vagus stage«, in welchem die Veränderungen die gleichen sind wie bei Vagusreizung; die einzige Differenz ist die Vergrösserung der Systole, und

2. »the periodic or irregular stage«, durch periodische Veränderungen und Irregularitäten ausgezeichnet.

Das »Vagus-Stadium« ist charakterisirt

a) durch Verlangsamung der Herzschläge (Überwiegen der Hemmung, geringere Veränderung des Herzmuskels; die Verlangsamung fehlt, wenn der Hemmungsapparat durch Atropin gelähmt wurde),

b) durch Zunahme der Excursionen »gegen die Systole« und im Allgemeinen auch »gegen die Diastole«. Die Systolenvergrösserung ist unzweifelhaft von einer directen Wirkung auf den Herzmuskel abhängig, die Verlängerung der

Digitized by Google

Diastolen ist nicht constant und hängt vielleicht mit der Ermüdung des Herzmuskels zusammen; auch sie fehlt am atropinisirten Herzen.

Zwischen den beiden Ventrikeln bestehen im ersten Stadium keine Differenzen. Im zweiten Stadium ist die Hemmungswirkung undeutlicher, die Wirkung auf den Herzmuskel im Vordergrunde. Der Ventrikel sucht einen rapiden eigenen Rhythmus anzunehmen, doch ist auch der Vorhofsrhythmus beschleunigt. Durch Interferenz der beiden Rhythmen entsteht Irregularität.

Die Muskelwirkung der Digitalis erstreckt sich auf die Vorhöfe, sowie auf die Kammern.

Im Momente des Einsetzens des Pausenstadiums in irgend einem Abschnitte werden die Rhythmen der Herzabtheilungen (Vorhöfe und Kammern) von einander unabhängig; es kommt zu temporären Stillständen, gewöhnlich eines Ventrikels. Grössere Dosen vermehren die Reizbarkeit des Herzmuskels beträchtlich; auch tritt die Wirkung rascher ein.

Cushny unterscheidet im zweiten Stadium mehrere Typen, die oft bei demselben Herzen nacheinander oder an verschiedenen Herzen zu Tage treten. Wir kommen auf dieselben später noch einmal zurück.

Schliesslich sei hier noch die Abhandlung von Otto Frank (33): »Die Wirkung von Digitalis (Helleboreïn) auf das Herz« angeführt; dieselbe bezieht sich allerdings in erster Linie auf das ausgeschnittene Kaltblüterherz, doch sind ihre Resultate auch für unseren Gegenstand von Wichtigkeit.

Frank fand durch Feststellung der isometrischen und isotonischen Dehnungscurven des Herzens — seine Schlussfolgerungen gelten nur für dasjenige Stadium, in dem eine Verlangsamung des Herzschlags bereits eingetreten ist, ohne dass die Regelmässigkeit der Schlagfolge gestört wäre —, dass die Ansicht Schmiedeberg's und seiner Schüler, Digitalis erhöhe die Dehnbarkeit des ruhenden Herzmuskels, den Thatsachen nicht entspricht.

Die Wirkung der Stoffe der Digitalisgruppe auf den Herzmuskel ist von dem Erfolg einer Vagusreizung gänzlich verschieden.

Digitized by Google

vornahm. Das Gleiche gilt von der Arbeit seines Schülers Allen Cleghorn (41).

Bei der Methode von Langendorff (42) wird in die Aorta des entbluteten Thieres eine Canüle eingebunden, das Herz aus dem Thorax herauspräparirt, an der Canüle hängend vom Pericardialsacke befreit und nach Eröffnung des rechten Vorhofes in einen Durchblutungsapparat hineingebracht. In diesem kann sodann der Einfluss verschiedener Agentien auf das nun isolirte, überlebende Herz bei gleichbleibender Temperatur und constantem Drucke untersucht werden.

Die Langendorff'sche Methode, mit der auch unsere Versuche durchgeführt wurden, benützten bereits Langendorff selbst, ferner Rusch (43), Maass (44) und Hedbom (45). Die diesbezüglichen Publicationen Langendorff's setzen wir als bekannt voraus; Rusch studirte den Einfluss verschiedener Speisungsflüssigkeiten auf das Herz, Maass die Wirkung der Gefässnerven der Herzwand. Hedbom führte damit seine Untersuchungen »Über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolirte Säugethierherz« aus, darunter Versuche mit Digitalinum amorphum purum (Merck) und mit Helleboreïn.

Hedbom fasst die wichtigsten Ergebnisse der Digitalinversuche (an Kaninchenherzen) folgendermassen zusammen: »Auch am isolirten Säugethierherzen ruft das Digitalin in mässigen Gaben seine typischen Wirkungen hervor (Pulsverlangsamung, Steigerung der Amplituden, im späteren Stadium Pulsbeschleunigung [durch Abschwächung des intracardialen Hemmungsapparates?], Unregelmässigkeiten [Gruppen etc.] und zuletzt Lähmung).

Bei unregelmässiger Herzaction wird unter Umständen die Thätigkeit des Organes durch das Digitalin schnell regularisirt.

Unmittelbar nach der Zuleitung des Digitalin- (respective Helleboreïn-) Blutes wies das Herz mehreremals die Zeichen einer mehr oder weniger starken, vorübergehenden Reizung mit Beschleunigung des Pulses, zuweilen auch mit Vergrösserung der Amplituden auf«.

Von der Beschreibung des Langendorff'schen Apparates können wir mit Rücksicht auf seine erwähnte wiederholte Anwendung und Erprobung absehen; wir erwähnen bloss, dass

Digitized by Google

wir uns des Doppelflaschensystems bedienten. Beide Flaschen wurden in der Regel mit defibrinirtem Blute gefüllt und abwechselnd durch den Dreiweghahn mit der Aortencanüle (und dem Herzen) in Communication gesetzt. Nur bei einzelnen Versuchen war die eine Flasche zur Durchleitung von gifthaltigem Blute durch das Herz in Verwendung. Zumeist wurde das Medicament aus später zu erörternden Gründen durch die Herzcanüle in nicht zu grossen Dosen direct in das Herz gespritzt.

Als Versuchsthiere dienten uns anfangs Kaninchen und Katzen, später ausschliesslich Katzen, welche vor dem Festbinden auf das Operationsbrett mit der Billroth'schen Chloroformmischung narkotisirt wurden. Um eventuelle Schädigungen des Herzens durch die Chloroformwirkung auszuschalten, wurde die Dauer der Narkose auf das erreichbarste Minimum eingeschränkt, und die Narkose nur bis zum Festbinden des Thieres fortgesetzt.

Die Blutentnahme erfolgte immer aus einer Carotis; in die Jugularvene floss aus einer Bürette 0·6procentige Kochsalzlösung ein, welcher im Bedarfsfalle die Atropinlösung beigemengt war.

Es hat sich uns im Laufe unserer Versuche als zweckmässig erwiesen, das Blut in zwei Portionen zu entnehmen (ausfliessen zu lassen), und die erste Blutentnahme in einem Zeitpunkte zu sistiren, wo das Blut nicht mehr im Strome, sondern tröpfelnd aus der Canüle abfloss; dann wurde Kochsalzlösung zufliessen gelassen und in der Folge Zu- und Abfluss bis zum anämischen Tode des Thieres fortgesetzt. Man muss, um alle Gerinnsel aus den Coronargefässen und deren Ostien sicher zu entfernen, den Zufluss der Kochsalzlösung und den Abfluss des nunmehr verdünnten Blutes aus der Carotis möglichst lange, bis zur völligen Entblutung des Thieres fortsetzen, da nach unserer Erfahrung auch minimale Gerinnsel den Versuch stören, ja sogar vernichten können. Der Zufluss der Kochsalzlösung hat aber langsam und in dünnem Strahle zu geschehen, um Schädigung des Herzens durch übermässige Dehnung desselben zu vermeiden.

In Bezug auf die Gerinnbarkeit des Blutes verhielten sich unsere Versuchsthiere verschieden. Ohne erkennbaren Grund

Digitized by Google

sind in manchen Fällen in den Ventrikeln und an den Coronarostien Gerinnungen entstanden. War das Thier vorzeitig (trächtige, manchmal auch atropinisirte Thiere) gestorben, dann zeigte sich immer in reichlichster Menge Gerinnselbildung. Sogar kleine Gerinnsel im Lumen eines Ventrikels scheinen bisweilen den Fortgang eines Versuches stören zu können.

Von einer Katze mittlerer Grösse erhält man nach dem geschilderten Verfahren immer reichlich so viel Blut, dass man den Versuch durchführen kann. Das Blut wurde dann defibrinirt und immer mit der gleichen Menge von physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, so dass wir immer mit einer Flüssigkeitsmenge von 350—450 cm^3 arbeiteten.

Der weitere Vorgang, die Eröffnung des Thorax, das Blosslegen des Herzens und das Einbinden der Aortencanüle geschah conform den Angaben von Langendorff. Es ist durchaus unnöthig, dann noch durch Massage oder Durchspülung mit Kochsalzlösung für die weitere Entfernung von Gerinnseln Sorge zu tragen, da bei genauer Einhaltung des anfänglichen Verfahrens alle Gerinnsel entfernt sind, und mechanische Eingriffe auf das Herz selbst dasselbe in den meisten Fällen zu schädigen scheinen. Hingegen kann man die sonstigen Manipulationen, Herausnahme des Herzens, Entfernung des Pericardialsackes, Eröffnung des rechten Vorhofes und Übertragung des Herzens in den Langendorff'schen Apparat ohne besondere Eile vornehmen.

In die Glasglocke überbracht, wurde dann das Herz, da wir von beiden Ventrikeln gleichzeitig schrieben, mit zwei feinen Häkchen montirt; ein Häkchen wurde (hinten) in den linken Ventrikel eingesetzt, gewöhnlich nahe der Mitte zwischen die sich hier gabelförmig theilenden Äste der Coronargefässe, das zweite in den rechten Ventrikel unterhalb der Aurikel. Das Herz wurde dann tiefer in die Glasglocke hinabgesenkt und die obere Öffnung der Glocke mit Glasplatten zugedeckt.

Die von uns zunächst benützte Schreibevorrichtung bestand aus einem leichten, aus Aluminium verfertigten, aperiodischen, zweiarmigen, starren, auf einer feinen Spitze schwingenden Hebel, an dessen Enden jederseits eine feine Öse angebracht war. In eine derselben griff vermittelst eines feinen

Digitized by Google

Häkchens ein längerer, zarter Draht ein, dessen anderes Ende, zu einem feinen Häkchen umgebogen, mit dem Herzen in Verbindung stand. Der zweite Hebelarm stand mit einer Marey'schen Trommel in Verbindung. Zog nun das Herz bei seiner Bewegung an dem einen Hebelarme, so wurde die Membran der Trommel durch den anderen Hebelarm hervorgezogen und die Bewegung sodann auf eine zweite Trommel übertragen (tambour enregistrateur), die mit einem Schreibhebel in Verbindung stand. Auf diese Weise konnte naturgemäss nur von einem Punkte des Herzens aus dessen Bewegung verzeichnet werden. Wir wählten dazu die Herzspitze. Die Anordnung hat den Vortheil, dass die Trommel nicht unterhalb des Herzens zu stehen kommt und somit von dem abfliessenden Blute auch nicht durchnässt und beschmutzt wird. Der Hebel wird eingefettet und ein Versuch zu Ende geführt, ohne dass die Nothwendigkeit eintritt, eine Änderung der Anordnung vorzunehmen. Später hat uns, als die so gezeichneten Curven höheren Ansprüchen nicht recht zu genügen vermochten, Prof. Knoll seine eigene Schreibvorrichtung (46) zur Verfügung gestellt. Bei dieser geschieht die Übertragung der zu registrirenden Bewegung durch Fäden, die von den bewegten Theilen über sehr leicht bewegliche Röllchen zu den Schreibhebeln geleitet werden. Die Schreibhebel selbst sind ungemein leicht, aus Stroh zugeschnitten. Die Fäden, welche durch eine einfache Schiebervorrichtung an den Schreibhebeln gespannt und erschlafft werden können, gehen von der Rolle, unter welcher der Schreibhebel hängt, zu einer zweiten Rolle, die an einer mannigfaltige Verschiebungen ermöglichenden Tragvorrichtung gerade unter dem abwärtigen Ende der Herzglocke befestigt ist. Die Fäden, am besten dünne Seidenfäden, müssen gewachst werden, da ihr unterhalb des Herzens befindlicher Theil von dem aus den Coronarvenen abströmenden Blute während der ganzen Versuchsdauer benetzt wird.

Vor Beginn des Versuches müssen die Fäden entsprechend scharf angespannt werden.

Die Temperatur des Wassers im Apparate, während jedes Versuches durch einen Thermoregulator constant erhalten, betrug 45° C. Bei niederen Temperaturen arbeitet ein empfind-

Digitized by Google

liches Herzpräparat schlechter, bei höheren wird das Blut leicht lackfarben und zur Speisung des Herzens ungeeignet. Die immerhin hohe Temperatur von 45° C. ist erforderlich, weil sich das Blut in den verbindenden Schlauchstücken, ferner beim Abtropfen, Arterialisiren und Wiederauffüllen stark abkühlt.

Das abfliessende Blut wird — wie erwähnt — geschlagen und in die jeweilig unbenützte Flasche aufgefüllt, so dass der Blutzufluss zum Herzen während der ganzen Dauer des Versuches niemals unterbrochen werden muss.

Der Gang des Versuches entsprach im Anfange immer genau der Hedbom'schen Beschreibung. In der Regel wird das vorher schlaffe Herz sofort nach der Blutzufuhr und mit dem Beginne des Abtropfens aus dem rechten Vorhofe roth, schwillt an und beginnt überaus kräftig zu schlagen. Der anfänglich sehr reichliche Durchfluss des Blutes wird aber bald geringer, und schliesslich fliesst das Blut nur noch in rasch aufeinanderfolgenden Tropfen aus dem rechten Vorhofe des regelmässig arbeitenden Herzens ab. Eine Zählung der abfliessenden Tropfen haben wir niemals vorgenommen, da schon die einfache Beobachtung sehr augenfällige Änderungen — und nur auf solche kam es uns an — ohneweiters erkennen lässt.

Nicht immer waren die Herzschläge von vorneherein regelmässig; es gibt Fälle, in welchen eine ungeheuer rasche Folge von Herzschlägen, das »Getümmel« Hedbom's, erst allmälig der gewöhnlichen Schlagfolge Platz macht und andere Fälle, wo anfänglich nur unregelmässige, zuckende Bewegungen auftreten. Auch diese können nach einigen Secunden, noch sogar nach Minuten (relativ selten) von einer regelmässigen Schlagfolge des Herzens abgelöst werden.

Andere Präparate wieder beginnen unmittelbar nach der Einleitung des Blutzuflusses zu flimmern. Dass ein solches Herz, das zu dieser Zeit des Versuches wirkliches Flimmern der Wand (Flattern) gezeigt hat, spontan zu regelmässiger Action wiedergekehrt wäre, haben wir niemals beobachtet. Hingegen waren solche Herzen manchmal dadurch zu rhythmischer Thätigkeit zu bringen, dass auf einige Zeit der Blutzufluss vollständig abgesperrt wurde (Langendorff). Es trat noch

Digitized by Google

bisweilen während der Absperrung (Versuch XI) am anämischen Herzen, öfter aber nach Wiederaufnahme der Durchströmung ein geregelter Herzrhythmus auf. Ein solches Herz verhält sich im weiteren Verlaufe des Versuches zumeist so wie jedes andere, das von vorneherein regulär geschlagen hatte.

Wir haben in den Bereich der vorliegenden Betrachtungen und Schlüsse einerseits nur jene unserer überaus zahlreichen Versuche aufgenommen, bei welchen unmittelbar vor der Giftzufuhr eine durchaus regelmässige Herzthätigkeit bestanden hatte und anderseits als beweisend und wichtig nur jene Fälle angeführt, wo der Einfluss des Giftes auf ein unregelmässig schlagendes Herz ein besonders günstiger, eclatanter, regularisirender war.

Zur Ergänzung wurden aus hier nicht aufgenommenen Versuchen einige wenige charakteristische Figuren eingeschaltet.

In Bezug auf das weitere Verhalten des Herzens während eines Versuches können wir im Allgemeinen den erfahrenen Angaben Hedbom's beipflichten.

Die Dauer unserer hier aufgenommenen Versuche ist immer verhältnissmässig kurz gewesen, und zwar mit Absicht, denn wir hatten beobachtet, dass das Herzpräparat nach einiger Zeit auf identische Giftwirkungen in ganz verschiedener Form reagiren kann; unsere Schlüsse sind — wenn nicht unserer Erfahrung nach typische Änderungen dem Giftzuflusse folgten, die dann durch ihren Typus allein naturgemäss jederzeit als beweisend anzuerkennen waren — immer nur den ersten Versuchszeiten (Minuten) entnommen.

Ob das verschiedene Verhalten des Herzens im Anfange und später, beziehungsweise die wiederholt beobachtete förmliche Umkehrung der Wirkung, auf Abstumpfung des Präparates durch den einmal stattgehabten Gifteinfluss, als Ermüdungs- oder als Absterbeerscheinung am Herzpräparate aufzufassen sei, ist schwer zu entscheiden.

Wir möchten uns im Sinne der uns geäusserten Annahme Knoll's dem zuletzt genannten Erklärungsmodus anschliessen.

Eine eigentlich cumulirende Wirkung der benützten Giftlösungen haben wir niemals beobachten können. Wenn wir

Digitized by Google

auch im Allgemeinen bezüglich der Schlussfolgerungen über die Wirkung einer dem Herzen zugeführten Substanz vollkommen auf dem Boden der Hedbom'schen Ansicht stehen, können wir dennoch nicht ermangeln, noch Folgendes im Besonderen hier anzuführen:

Es ist nicht immer unerlässlich, dass die nach der Giftzufuhr gesetzte Veränderung unter Durchleitung normalen Blutes wieder zurückgehe und an ihre Stelle wieder normale Herzthätigkeit trete, damit ein bestimmter Schluss über die Giftwirkung zulässig sei. Man muss nur in einer grossen Zahl von Versuchen aus dem für den Anfang scheinbar Regellosen durch Erfahrung das Typische — wo ein Typus überhaupt zur Geltung kommt — erkennen lernen. Nach letalen Dosen eines Digitalis-Präparates z. B. ist ja das Herz auf keine Weise wieder zum regelmässigen Schlagen zu bringen.

Eine Steigerung der Frequenz oder Vergrösserung der Amplituden tritt spontan, wie auch Hedbom nachdrücklich hervorhebt, niemals ein, ebensowenig kommen an Herzen, die mit Normalblut gespeist werden, spontane Frequenzsprünge vor. Es gibt Herzpräparate, deren Resistenz für die Giftversuche schier unerschöpflich erscheint, während andere wieder — unbekannt warum — überaus empfindlich sind.

Schädigungen der Herzaction sind — gleichfalls in Übereinstimmung mit den Angaben Hedbom's — als beweisend für Giftwirkung nur dann anzusehen, wenn sie in einer Reihe von Versuchen typisch wiederkehren. Nur Wirkungen von längerer Dauer (nach der Injection) können als giltig angenommen werden, da die rasch schwindenden, wie jene nach Injection von warmer Kochsalzlösung, auch nur durch mechanische Wirkung des Agens entstanden sein können.

Die Geschwindigkeit der Coronarcirculation wird durch die Einwirkung verschiedener Gifte in verschiedener Weise beeinflusst.

Bei Atropinversuchen wurde immer zunächst die Wirksamkeit der Vagi geprüft, bei den combinirten Versuchen (Digitalis und Atropin) wurden immer beide Vagi herauspräparirt und zur Controle der Atropinwirksamkeit elektrisch gereizt.

Digitized by Google

Es hat sich uns als zweckmässig erwiesen, die Giftzufuhr selbst zumeist durch die noch später zu erörternde directe Zuleitung in die Herzcanüle zu bewerkstelligen. Natürlich verfügen wir auch über eine Reihe von Versuchen mit dem gleichen Gifte, wo der Zufluss des Giftes, das dem defibrinirten Blute oder physiologischer Kochsalzlösung zugesetzt worden war, aus der zweiten Flasche, dann ausschliesslich Giftflasche, erfolgte.

Die directe Injection des Giftes in das Herz hat den Vortheil, dass man

1. eine genaue Dosirung vornehmen kann,
2. die Zeit des Beginnes der Giftwirkung präcise kennt, und
3. einen gegebenen Falles nothwendigen Combinationsversuch mit Atropin und Coffeïn, oder den Durchfluss normalen Blutes momentan wieder einzuleiten im Stande ist. Wenn man nämlich aus der Flasche, in welcher Digitalisblut enthalten ist, eine Zeit lang den Zufluss hatte andauern lassen, und nun aus der zweiten Flasche Normalblut durchfliessen lassen will, lässt sich einerseits in Folge des Dazwischenliegens der Verbindungsschläuche der Beginn der Wiederkehr von Normalblut ins Herz niemals bestimmen und anderseits verstreicht, da ja durch Digitaliswirkung die Coronarcirculation wesentlich herabgesetzt, oft sogar fast aufgehoben wird, bis zum Eintritt von Normalblut ins Herz eine so geraume Zeit, dass das Präparat schwer geschädigt wird, unter Umständen sogar zu Grunde geht. Wenn man in die Giftflasche statt Blut physiologische Kochsalzlösung einfüllt und dieser das Gift beimengt, lässt sich wohl der Zeitpunkt des Eintrittes der Giftlösung approximativ feststellen, die anderen Übelstände sind aber auch dann nicht zu vermeiden.

Wir haben uns bei jeder einzelnen Injection (in die Herzcanüle, welche der Langendorff'schen nachgebildet war) immer bemüht, den Druck, unter welchem dieselbe geschah, dem durch die Druckflasche bewirkten gleichzusetzen. Eine einfache Controle für die Einhaltung der richtigen Grenze ergibt der Stand der Schreiber, die sich bei Druckveränderungen in entgegengesetzten Richtungen, der eine nach oben, der andere nach unten, von ihren Abscissen entfernen. Als Ursache hiefür ist die durch Dehnung bewirkte Veränderung des mit der Herz-

Digitized by Google

canüle verbundenen Aortenstückes und die so hervorgerufene Lageveränderung des Herzpräparates und damit des Schreibhebels anzusehen.

Während der Injection, im Momente ihres Beginnes, wird der Zufluss aus den Flaschen durch Abklemmung des abführenden Schlauchstückes eingestellt und sofort nach Beendigung der Einspritzung wieder zugelassen, eine Manipulation, zu welcher die Mitwirkung von zwei Betheiligten nothwendig ist. Die Länge des berussten Papierstreifens betrug mindestens $1^1/_2$ *m*. Die Auswechselung war gewöhnlich in 3 Minuten fertig gebracht.

Wir sprechen an mehreren Stellen von einer Erhebung der Schreiber über die Abscisse, ohne dass die letztere auch wirklich verzeichnet worden wäre, und meinen damit eine Erhebung über die Linie, in der die ursprüngliche Schreiber-Einstellung erfolgte. Wir haben jedoch nur grobe, sinnfällige Unterschiede in den Bereich unserer Schlussfolgerungen aufgenommen.

Die Zeitschreibung besorgte das v. Basch'sche Instrument, dessen Pendel auf Schwingungen von $^1/_2$ Secunden-Dauer eingestellt war. Die Curven sind von rechts nach links abzulesen. Der Druck betrug immer genau 100 *mm* Hg. Änderungen des Druckes, durch Absicht oder Zufall herbeigeführt, sind immer speciell bezeichnet. — Die Überschichtung des Hg im Manometer mit Alkohol verhindert seine rasche Zersetzung durch den elektrischen Strom und erhöht die Zuverlässigkeit des Ventilschlusses, sowie die Sicherheit des Arbeitens.

III.

Zur Feststellung der Digitaliswirkung verwendeten wir mehrere Präparate der Digitalispflanze: Infuse und Macerate von den Blättern (0·5 : 100·0), ferner Digitalin, Digitonin und Digitoxin.[1]

[1] Sämmtliche Präparate stammten aus der Apotheke des k. k. Allgemeinen Krankenhauses in Wien. Wir sind dem Laboratoriumsvorstande derselben, Herrn Dr. Arzberger, der die sorgfältige Zubereitung der Infuse und Macerate, die Darstellung der Lösungen und den Bezug der reinen Präparate in freundlicher Weise für uns besorgte, zu vielem Danke verpflichtet.

Digitized by Google

Wir folgten in unserer Arbeit dem Gedankengange, vornehmlich auch die Wirkung der für Heilzwecke am häufigsten verordneten Digitalismedicationen auf das isolirte Herz kennen zu lernen, um in den durch die Wirkung der reinen Substanzen gesetzten Veränderungen etwaige charakteristische Züge der Infus- oder Maceratwirkung und umgekehrt, wiederzufinden.

Die Infuse wurden durch heisse Infusion pro $^1/_4$ Stunde, die Macerate durch 6stündige Maceration mit Wasser von 15° C. bereitet.

Unser Digitalin war das Digitalinum purum amorphum germanicum Merck; Digitonin und Digitoxin wurden aus derselben Fabrik bezogen.

Aus einer in jüngster Zeit erfolgten Darstellung Cloetta's (47) folgt, »dass in den Folia digitalis (im Gegensatze zu den Samen) das Digitalin zu Gunsten des Digitoxins stark zurücktritt. Für die klinische Betrachtung der Digitaliswirkung ist dieses Resultat durchschlagend; denn da das Digitoxin eine circa fünfmal stärkere Wirkung besitzt als das Digitalin, so ergibt sich, dass theoretisch das Digitoxin denselben Effect hervorbringen muss, wie ein ihm an Gehalt entsprechendes Infus der Blätter«.

Aus der Erwägung dieser Verhältnisse gingen auch unsere Versuche mit Digitoxin hervor.

Digitonin ist wasserlöslich, Digitoxin wasserunlöslich.

Um aber mit Digitoxin am isolirten Herzen arbeiten zu können, war seine Überführung in eine wässerige Lösung unumgänglich nothwendig. Hiezu bot ein Fingerzeig Cloetta's (l. c. S. 427) eine vorzügliche Handhabe. Das sehr leicht lösliche Digitonin erleichtert nämlich den Übergang des wasserunlöslichen Digitoxins in wässerige Lösungen. Damit erklärt es sich auch, warum wir mit einem klar filtrirten wässerigen Infus, wo von aufgeschwemmten Substanzen nicht die Rede sein kann, denselben pharmakologischen Effect erzielen, wie mit einer alkoholischen Tinctur. Es gelingt somit, das Digitoxin in Gegenwart von Digitonin in wasserlösliche Form zu bringen.

Die Lösung des Digitoxins wurde nun in folgender Weise vorgenommen:

Digitized by Google

60 *g* einer 1procentigen Digitoninlösung versetzt mit 0·1380 *g* Digitoxin (Merck) wurden 8 Tage stehen gelassen, abfiltrirt, 10 *cm*³ 1procentige Digitoninlösung auf dem Wasserbade eingedampft, 10 *cm*³ 1procentige Digitoninlösung mit Digitoxin versetzt (wie oben) eingedampft und bei 100° getrocknet.

Die Gewichtsdifferenz betrug 0·0045 *g*.

Es waren somit 0·0045 *g* Digitoxin in 10 *cm*³ 1procentiger Digitoninlösung in Lösung gegangen.

Ein Controlversuch ergab dasselbe Resultat.

Der Trockenrückstand der reinen Digitoninlösung löste sich wieder leicht und vollkommen in Wasser auf. Der Rückstand der mit Digitoxin versetzten Lösung löste sich nur theilweise. Die Lösungen trüben sich nach einigen Tagen.

Wir lassen nunmehr unsere Versuchsprotokolle folgen:

Digitized by Google

Versuch I.

Digitalisinfus.

Zeit	Frequenz[1]	Amplitudengrösse[2] R.	Amplitudengrösse[2] L.	
	18	40	22	Vollständig regelmässig.
20^s				Digitalisinfus in der Giftflasche: Zu gleichen Theilen mit Na Cl-Lösung.
25^s	19	41	23	Es fliessen 30 cm^3 ein.
30^s—40^s	10—11	40	23	Plötzlich einsetzende Gruppenbildung, darauf Verlangsamung. R. und l. theilweises Verharren der Schreiber über der Abscisse, theils Diastolenvertiefung. Umschaltung auf Normalblut.
40^s—45^s	10	42	24	Regelmässig.
55^s—1^m	13	34	10	Regelmässig; zeitweise abrupte Schläge.
$1^m 25^s$—$1^m 30^s$	13	17	7	Regelmässig. } Allmälig zunehmende Verkleinerung der Amplituden.
$2^m 30^s$	12	10	8	Regelmässig. }
$2^m 55^s$				Eine zweite Umschaltung auf Digitalis bleibt zunächst ohne sichtbaren Effect. Nur die Coronarcirculation nimmt abermals so ab, wie nach der ersten Digitaliszuleitung.
$3^m 20^s$	12	5	3	L. systolische Plateaubildung.
				Nach Injection von Coffeïn natr. benz. wird der Coronardurchfluss stärker, das Herz erholt sich jedoch nicht mehr, die Frequenz und Amplitudenhöhe nimmt nicht zu, sondern allmälig immer mehr ab.

[1] Die Frequenzzahlen beziehen sich stets, hier und in allen übrigen Versuchen, auf 5 Secunden.

[2] Die Amplitudengrösse ist in *mm* gemessen.

Digitized by Google

Es hat somit vorübergehend Steigerung der Amplituden und Frequenzzunahme bestanden. Die grössten Schläge sind während des Stadiums der Verlangsamung (durch Giftwirkung) zu finden. Schon im Anfange der Unregelmässigkeiten während des kurzen Stadiums von Gruppenbildung, das der Verlangsamung vorangeht, sind Neigung zu halbsystolischen Dauerzuständen links und Vertiefung der Diastolen rechts vorhanden. Die abrupten (unvollkommenen) Schläge wiederholen sich, zumal innerhalb der Gruppen, immer häufiger.

Die zweite Injection hat neben Herabsetzung der Coronarcirculation nur nach 25 Secunden systolische Plateaubildung links, rechts Pausenverlängerung zur Folge.

Versuch II.

Digitalisinfus.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	14	27	17	Regelmässig.
30s	—	—	—	Injection 3 *cm*³ einer ½% Lösung (0·25 : 50·0).
35s	14	24	17	Regelmässig.
40s	14	27½	19	Regelmässig.
45s	9 – 14	31	12½	Gruppen von unregelmässigem Charakter; halbsyst. Contr. r. und l. und syst. Plateaubildung l.
2m	15	35	18—19	Gruppen. Pausenverlängerung rechts, syst. Plateaubildung links.
3m				Rechts Gruppen, links Arhythmie. Dyschronismus.
4m 45s	6	25	18	Regelmässig.
5m 10s				Einzelne Gruppen von regelmässigem Charakter mit regulärer Herzthätigkeit wechselnd.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
8^m—8^m 15^s	16	47	20	Überaus gleichmässig und gut; dann wieder Gruppenbildung.
8^m 20^s				Gruppenbildung mit regelmässig periodischem Typus.
9^m—9^m 25^s	13—14	29	19	Regelmässig.
9^m 30^s	6	29	24	Gruppen mit sehr langen Pausen.
10^m 30^s				Drucküberstieg. Auf Herabsetzen des Druckes stirbt das Herz flimmernd ab.

Im Anfange des Versuches nach der Giftzufuhr allmälig wachsende Zunahme der Amplituden. Das Stadium der Gruppenbildung und der Irregularitäten besteht:

1. aus einem unregelmässigen Stadium, in welchem der Gruppencharakter nicht deutlich hervortritt und systolische Dauerzustände zu erkennen sind;

2. aus einem Stadium, in dem rechts Verlängerung der Pausen deutlich wird, während links schon Neigung zu systolischer Plateaubildung besteht; diesem Stadium geht ein Zeitraum von $3^1/_2$ Minuten mit Amplituden- und Frequenzsteigerung voraus;

3. aus einem Stadium, in dem rechts unvollständige Contractionen in Contractionsstellung mit Diastolenvertiefung und Pausenverlängerung abwechseln, und schliesslich

4. aus einem regelmässig periodisch wiederkehrenden Typus.

Während des Typus 3 des rechten Ventrikels bestand links Dyschronismus, der linke Ventrikel blieb oft längere Zeit in Contractionsstellung, contrahirte sich sehr träge und erschlaffte fast niemals vollständig. Zahlreiche Abortivcontractionen waren zu beachten; nach Ablauf dieses Stadiums war die beiderseitige Herzaction durchwegs synchron. Der schliesslichen

Digitized by Google

regulären Form von Gruppenbildung (nach 30 Secunden einem kurzen Stadium von Verlangsamung folgend), die aus je 4—8 durch eine längere Pause getrennten Schlägen besteht, ging eine Periode von ganz regelmässigen Schlägen gesteigerter Frequenz und bedeutender Amplitudengrösse voraus.

Versuch III.

Digitalisinfus.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	12	8	$5^1/_2$	Regelmässig.
20^s				Injection von 3 cm^3 eines $^1/_2{}^0/_0$ Infus. fol. digitalis.
25^s				Das Herz wird sofort nach der Injection sehr blass. Das Durchströmen des Blutes sehr verlangsamt.
55^s	13	$8^1/_2$	5	Regelmässig.
$1^m\ 20^s$				Geringe Arhythmie; Gruppenbildung.
$1^m\ 40^s$	7	8	$4^1/_2$	Regelmässig. Systolische Plateaubildung. Diastolen und Pausenverlängerung.
$2^m\ 50^s$	6	$9^1/_2$	$3^1/_2$	Regelmässig.
3^m				Injection von 4 cm^3 Atrop. sulf.
$3^m\ 10^s$	6	9	4	Regelmässig.
				Allmälig abnehmende Amplituden. Eine Digitalisinjection bringt noch rechts deutlichere grössere, aber nicht schnellere Schläge hervor, dann stirbt das Herz ab. Siehe unten.

Das Herz wird sofort nach der Injection blass; die Coronarcirculation versiegt fast völlig und kehrt nur langsam in vereinzelten Tropfen wieder. Amplituden- und Frequenzsteigerung — nicht bedeutend — sind bald von einer

Digitized by Google

Herabsetzung der Frequenz gefolgt, der sich etwas später auch Amplitudenabnahme beigesellt. Die Verlangsamung wird rechts durch systolische Plateaubildung und Pausenverlängerung, links hauptsächlich durch in die Längeziehen der Systolen bewirkt. Eigentliche Gruppenbildung und Abortivcontractionen sind in diesem Versuche nicht deutlich. Die Herzaction nimmt allmählig in dem Typus (siehe Versuch II) ab.

Versuch IV.

Digitalisinfus. Atropinisirtes Herz (25 *mg* Atropin sulf.).

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	15	22	9	Regelmässig; Tonusschwankungen.
15^{s}				Injection: 4 cm^3 Inf. fol. digit. 1:100.
20^{s}		10—6	22—25	Die Amplituden sinken rechts ab, um später wieder anzusteigen.
50^{s}	17	11	28½	Regelmässig.
1^{m} 10^{s}	17	17	26	Vollkommen regelmässig.
1^{m} 30^{s}	19	18 u. 16	22	Rechts regelmässig alternirend.
2^{m}	19	22—14		Tonusschwankungen.
3^{m}				Tonusschwankungen.
5^{m}	15	18	22	Regelmässige Schlagfolge. Tonusschwankungen.
10^{m}	12	15	19	Das Herz schlägt in dieser Weise noch ½ Stunde lang fort, die Amplituden nehmen allmälig an Grösse ab, die Frequenz ist bis zum Einsetzen des Flimmerns nur wenig herabgesetzt.

Am meisten tritt in diesem Versuche das Prävaliren der Tonusschwankungen hervor, das von vorneherein

Digitized by Google

besteht. Die anfängliche Verkleinerung der Amplituden rechts ist nur scheinbar und durch dauernde Contractionsstellung (Verkürzung) der rechten Kammer bedingt. Nach der Injection tritt links zunehmende Amplitudenvergrösserung und Frequenzzunahme ein, rechts setzt nach einem Stadium von zunehmender Verkürzung des Muskels plötzlich die gleiche Schlagfolge wie links ein. Die Amplituden sind in der ersten Zeit des Versuches links grösser als rechts.

Während des Versuches wird erst spät Herabsetzung der Frequenz kenntlich.

Versuch V.

Digitalismacerat.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	6	9	6	Regelmässig; von vorneherein sehr langsamer, regelmässiger Herzschlag.
20^s	—	—	—	Injection: 4 cm^3 Mac. (0·25 : 50·0).
35^s	5	9	7	Regelmässig.
45^s	—	—	—	Zwischen je zwei Schlägen eine Pause von $5^1/_2$ Secunden. Andeutung von Gruppenbildung.
1^m	5	9	8	Regelmässig. Die den Pausen zunächst folgenden Schläge zeichnen sich durch bedeutendere Höhe aus.
$1^m\ 20^s$	—	9	8	Gruppen, abwechselnd von längeren Intervallen getrennt; Pausen bis zu 9 Secunden Dauer.
3^m	—	—	—	Sehr lange Pausen, zunehmende systolische Plateaubildung und trägere Zuckungen.

Digitized by Google

Versuch VI.

Digitalismacerat.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	16	23½	8	Regelmässig.
25s	—	—	—	Injection: 5 cm^3 (½% Macerat).
25—30s	18	17	13½	Herz blass. Abnehmende Amplitudengrösse.
35s	16	15—11	unter 1	Rechts regelmässig alternirend. Zunehmende Verkürzung links.
50s	13	7	2	Rechts regelmässig, links ein wenig erholt.
2m 15s	12	4½	3	Regelmässig. Das Herz kurz, abgerundet.
3m	11	3	unter 1	Regelmässig Das Herz stirbt stark verkürzt, aber weich ab.

Versuch VII.

Digitalismacerat. Atropinisirtes Herz.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	18	24	12—9	Das Herz schlägt durch 10 Min. regelmässig. Tonusschwank.
15s—20s	—	—	—	Injection von 2 cm^3 Digitalismacerat (½%).
20s—25s	18	17—32	9—12	Regelmässig. Tonusschwankungen.
30s—35s	18	25—12	10—6	Regelmässig. Tonusschwankungen.
45s—50s	19	38½—29	15	Plötzlich Amplitudensteigerung. Tonusschwankungen nur noch rechts vorhanden.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
1^m—$1^m 15^s$	17	27	10	Regelmässig.
$1^m 20^s$—$1^m 23^s$	16	29	13	Rechts regelmässig alternirend. Injection von $2 cm^3$ Macerat. Steigerung der Amplituden
$1^m 30^s$—$1^m 35^s$	16	29	13	
$1^m 45^s$—$1^m 50^s$	16	26	12	Regelmässig. Tonusschwankungen.
$2^m 5^s$—$2^m 10^s$	17	26	8—10	Links Abnahme der Amplituden, rechts zunehmende Verkürzung und Starre.
$3^m 30^s$—$3^m 35^s$	—	—	—	Injection von $4 cm^3$ Macerat.
$3^m 35^s$—$3^m 40^s$	16	25—17	10—17	Regelmässig. Amplituden rechts rasch ab-, links zunehmend.
$3^m 50^s$	—	21—9	13	Rechts und links Gruppen.
4^m	13	11—8	13—8	Beiderseits innerhalb der einzelnen Gruppen Amplituden-Abnahme.
$4^m 5^s$	10	23—7	5—3	Rechts wie früher mit zunehmender Verlangsamung, links allmälig abnehmend. Gruppen.
$4^m 35^s$	—	—	—	
$4^m 45^s$	—	22—13 bis 9—4	$4^1/_2$	Zunehmende Verkürzung des ganzen Herzens.
$4^m 55^s$	—	6 u. 5	11 u. 9	Alternirend.
$5^m 10^s$	14	12 u. 8 bis 13 u. 12	11 u. 9 bis 14 u. 11	Alternirend.
10^m	14	27 u. 21	21 u. 3	Rechts alternirend; links systolische Dauerzustände. Arhythmie.
$11^m 30^s$	14	9—17	14—5	Rechts Tonusschwankungen und Pausenverlängerung. Links Arhythmie.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
13m	7(×2)	19	14—5	Rechts Tonusschwankungen und scheinbare Verlangsamung (s. unten); links wie früher.
14m	—	28—11	12—4	Rechts Gruppen. Durch Zunahme der Starre links Dyschronismus.
16m	17	22 u. 4	12 u. 3	Rechts Gruppen. Links abweichende Curvenform durch systol. Plateaus und Abortivschläge.
17m	18	10 u. 5	2—1	Rechts Alterniren. Links systol. Dauercontract. zunehmend.
17m 30s	—	—	—	Injection von 3 cm^3 Macerat. Rasche Abnahme der Amplituden. Nach 1 Min. systolischer Herzstillstand.

Die erste Injection bewirkt (nach 5 Minuten) Steigerung der Amplituden, rechts früher als links. Die Tonusschwankungen schwinden nur im ersten Ventrikel. Frequenzsteigerung nur angedeutet. Die zweite Injection ist abermals von deutlicher Amplitudenvergrösserung gefolgt. Bei regulärer, alternirender Action rechts verkürzt sich die linke Kammer und ihre Curve wird steif. Die Veränderung geht jedoch wieder zurück. Die dritte Injection bewirkt nur links Zunahme der Amplituden, jedoch beiderseits Gruppenbildung. Diese besteht in Reihen von anfangs zahlreichen, später spärlicheren, staffelförmig abnehmenden oder gleich hohen Schlägen. Verlangsamung. Zunehmende Verkürzung des ganzen Herzens, das sich wieder erholt; die Amplituden nehmen (alternirend) wieder zu. 4 Minuten darauf ist der Status rechts unverändert, links sind systolische Verharrungen vorhanden. Die nun folgende Verlangsamung im rechten Ventrikel ist theils durch Pausenverlängerung bewirkt, theils nur vorgetäuscht, indem

Digitized by Google

eine dem Gipfel nahe kleine Contraction immer kleiner wird, so dass nahezu ein systolisches Plateau entsteht. Diese Veränderung geht in umgekehrter Folge wieder zurück. Zugleich hat der linke Ventrikel durch systolische Verharrungszustände, Plateaus, unvollkommene Erschlaffung und zahlreiche abortive Schläge Dyschronismus bewirkt, um hierauf eine gruppenartige Curve zu verzeichnen, deren Gruppencharakter durch Tonusschwankungen bedingt wird. Die Amplituden nehmen (alternirend) immer mehr ab, die Starre links wird durch systolische Plateaus immer eclatanter, der Ventrikel immer kürzer, die Amplitudenhöhe immer geringer. In diesem Stadium bewirkt erneute Giftzufuhr definitiven, systolischen Herzstillstand.

Versuch VIII.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	14	15 u. 9½	8 u. 4	Nach kurzem Flimmern starker, regelmässig alternirender Herzschlag.
5m	—	—	—	Arhythmien, kleine Schläge (1 *mm*) mit grösseren (14 *mm*) periodisch wechselnd; dadurch eine Art von Gruppenbildung bewirkend.
5m 45s	—	—	—	Injection von 1 *mg* Digitalin (1 cm^3 einer 1‰ Lösung in 4 cm^3 warmer NaCl-Lösung).
6m	—	—	—	Unregelmässigkeiten andauernd.
6m 15s	8	12 u. 9	8 u. 6	Regelmässig alternirend; dann Gruppen.
9m	8	8 u. 4	6 u. 2	
10m 15s	—	—	—	Atropininjection 5 *mg* (1 cm^3 einer ½% Lösung).
10m 15s bis 10m 23s	12	9	7 u. 4	Rechts fast gleichmässig, links alternirend.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
$10^m\ 25^s$	7	12	$8^1/_2$	Regelmässig. Alterniren kaum angedeutet.
12^m	7	7	8	Gruppenbildung. Eine Reihe von Schlägen periodisch treppenförmig absteigend mit einzelnen, durch lange Pausen getrennten Schlägen wechselnd.
17^m	—	—	—	Wie früher, bis auf Tonusschwankungen innerhalb der Gruppen.
18^m	6	4	3	Ganz regelmässig ohne Zeichen von Alterniren. Tonusschwankungen. Diastolenverlängerung.
20^m	—	—	—	Zweite Digitalininjection (1 *mg*).
$20^m\ 30^s$	9	$5^1/_2$	4	Regelmässig. Tonusschwankungen kehren nach 1 Minute wieder. Das Herz stirbt nach $^1/_4$ Stunde ab.

Digitalin ist somit im Stande, eine unregelmässige Herzthätigkeit zu regularisiren, die Amplituden zu steigern und den Tonus zu erhöhen; das letztere geht auch aus der Wirkung der zweiten Digitalin-Injection hervor, welche die Tonusschwankungen, die vor ihr bestanden hatten, beseitigt. Der Wirkung auf Tonus und Amplituden geht eine Latenzperiode voraus. Die Atropin-Injection ruft vorübergehende Beschleunigung hervor, worauf die Digitalinwirkung wiederkehrt. Die zweite Digitalisinjection steigerte die Amplituden, beschleunigte den Herzschlag und beseitigte die Tonusschwankungen, jedoch Alles nur vorübergehend. Die beiden ersten Wirkungen treten sofort ein, die dritte — wie erwähnt — nach einer Latenzperiode.

Digitized by Google

Versuch IX.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	18	25	14	Regelmässig; leichte Tonusschwankungen.
30^s	—	—	—	Injection von 5 cm^3 warmer Kochsalzlösung.
35^s	18	25	9	Regelmässig.
$1^m\ 50^s$	18	29	15	Regelmässig; rechts noch leichte Tonusschwankungen; vorübergehende Steigerung der Amplituden.
$4^m\ 20^s$	15	17	$6^1/_2$—4	Regelmässig. Verlangsamt.
$5^m\ 30^s$	—	—	—	Injection von 1 mg Digitalin (1 cm^3 einer $1^0/_{00}$ Lösung und 4 cm^3 warmer Kochsalzlösung).
$5^m\ 35^s$	15	20	7	Regelmässig.
6^m	14	25—20	$9^1/_2$	Regelmässig; rechts regelmässig alternirend. Trommelwechsel.
$8^m\ 15^s$	15	8	$3^1/_2$	Regelmässig.
10^m	—	—	—	Rechts Gruppen von unregelmässigem Charakter, links Flimmern.
13^m	—	—	—	Injection von Kochsalzlösung und Nebennierenextract bringen keine Änderung hervor.

Die Injection von warmer physiologischer Kochsalzlösung verläuft bis auf eine geringe Steigerung der Amplituden, die rasch vorübergeht, ohne wesentlichen Effect. Nach der Digitalininjection tritt ohne Änderung der Frequenz der Herzcontractionen eine stärkere Vergrösserung der Amplituden sowohl des rechten, als des linken Ventrikels auf, der später eine Abnahme der Amplituden folgt. Daran unmittelbar

Digitized by Google

anschliessend tritt Gruppenbildung vom Typus des grosswelligen Flimmerns auf, die bereits als Absterbeerscheinung des Herzens aufzufassen ist, zumal die Einführung von Kochsalz und Nebennierenextract ohne jeden Effect blieb.

Versuch X.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
				Das Herz flimmert und ist weder durch Absperrung des Blutzuflusses, noch durch Massage zum Schlagen zu bringen.
				Während des Flimmerns erfolgt die Digitalininjection: 1·5 *mg* Digitalin in 4 *cm*³ NaCl-Lösung.
12ˢ—17ˢ	22	38	24	Das Herz fängt plötzlich an, vollständig regelmässig zu schlagen.
45ˢ	—	—	—	Tonusschwankungen.
50ˢ	23	36 u. 33	20 und 18	Regelmässig alternirend.
1ᵐ 30ˢ	19	30 u. 24	18½ und 16	Regelmässig alternirend.
2ᵐ 45ˢ	—	35—5	18½ bis 12	Plötzliches Einsetzen von Arhythmie. Gruppen. Einzelne Abortivcontractionen und systolische Dauerzustände.
3ᵐ—3ᵐ 15ˢ	14	22 u. 17	14½ und 13	Eine Reihe regelmässiger Schläge, dann wieder Gruppen wie früher.
4ᵐ 50ˢ	17	21 u. 18	17 u. 14	Regelmässig alternirend.
5ᵐ	—	—	—	Erste Injection von 10 *mg* Atropin sulfur.
5ᵐ 10ˢ	15	27 u. 21½	18 u. 13	Regelmässig alternirend.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
$5^m\ 35^s$	9	35	14	Plötzliches Einsetzen regelmässiger, grosser, verlangsamter Schläge (!) (Wiederkehr der Digitaliswirkung).
6^m	—	37	21	Gruppen.
12^m	15	21	$10^1/_2$	Gruppen. Allmälig Zunahme der Diastolen und Pausen.
13^m	—	—	—	Zweite Injection von 10 *mg* Atropin sulfur.
$13^m\ 10^s$	7	16	6	Vereinzelte Gruppen innerhalb sonst regelmässiger Schlagfolge.
$13^m\ 20^s$	8	13	4	Regelmässig.
$13^m\ 50^s$	—	—	—	Dritte Injection von 1·5 *mg* Digitalin.
14^m	8	$8^1/_2$	2	Nahezu regelmässig.
$14^m\ 30^s$	8	20	7	Regelmässig. Amplituden- und Frequenzsteigerung.
$14^m\ 50^s$	13	27	$9^1/_2$	Regelmässig. Amplituden- und Frequenzsteigerung.
16^m	—	27	$9^1/_2$	Gruppen.
				Drucküberstieg. Das Herz geht zu Grunde.

Aus diesem Versuche ist zu erkennen, dass Digitalin im Stande ist, ein flimmerndes Herz zu regelmässiger, kräftiger Schlagfolge zu bringen. Zwischen der Injection und dem plötzlichen Einsetzen von kräftigem Schlagen lag eine Latenzzeit von 12 Secunden. Die Gruppenbildung ist morphologisch in beiden Ventrikeln gleich, die Amplitudengrösse wechselt jedoch in bedeutenderem Maasse nur rechts. Mit der Fortdauer des Versuches werden die systolischen Dauercontractionen mit fehlender oder nur geringer Erschlaffung immer deutlicher. Der Abfall zur Abscisse geschieht entweder

Digitized by Google

in Form der »Stair-case« oder terrassenförmig. Dazwischen besteht auch hier wieder Verlängerung der Diastolen. Die Atropininjection bewirkt vorübergehend Vergrösserung der Amplituden, keine Frequenzzunahme, worauf (nach 25 Sec.) die Digitaliswirkung in vermehrtem Maasse wiederkehrt, und zwar besonders die verlangsamende Componente (5 Minuten, 35 Secunden). Die Steigerung der Amplituden beruht in dieser Zeit zum Theil auch auf Vertiefung der Diastolen. Dazwischen schieben sich in beiden Ventrikeln immer wieder die systolischen Dauercontractionen ein. Die zweite Digitalininjection regularisirt, beseitigt die Tonusschwankungen und erhöht die Amplituden sowie die Frequenz nach einiger Zeit; alsbald kehrt aber Gruppenbildung mit regelmässig periodischem Typus in der oben beschriebenen Form wieder.

Versuch XI.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	18	17 u. 15	12 u. 10	Regelmässig alternirend.
$1^m\ 30^s$	18	20	13	Durchströmen von Digitalin: 2 *mg* Digitalin: 100 cm^3 NaCl-Lösung (im Ganzen 50 cm^3).
$1^m\ 45^s$	19	$16^1/_2$	8	Regelmässig.
$2^m\ 30^s$	9	5	$2^1/_2$	Regelmässig. Tonusschwankungen.
				Auf Normalblut umgeschaltet.
3^m	10	$5^1/_2$	3	Regelmässig. Amplituden allmälig zunehmend.
4^m	12	12	$4^1/_2$—6	Regelmässig.
$5^m\ 30^s$	—	—	—	Das Herz fängt alsbald an, sehr schwach und mit sehr kleinen Amplituden zu schlagen; Digitalinzufluss, Atropin, Coffeïn, Druckerhöhung bleiben ohne Effect.

Digitized by Google

Das Herz hatte im Moment des Durchströmens zu flimmern angefangen; nach Absperrung jedweden Zuflusses und abermaliger Eröffnung desselben schlägt es regelmässig alternirend mit geringen Tonusschwankungen; die Zuleitung von Digitalin ist von einer sofortigen Steigerung der Amplituden, nach 15 Secunden auch von Frequenzsteigerung gefolgt, wobei auch die Ungleichheiten der Curve (Alterniren) schwinden. Der weitere Effect der Digitalinwirkung ist Deutlicherwerden der Tonusschwankungen, Herabsetzung der Amplitudenhöhe und der Frequenz durch Pausenverlängerung rechts, durch systolische Plateaubildung, Verkürzung des Ventrikels und durch Diastolenverlängerung links. Diese Erscheinungen gehen auf Durchfluss von Normalblut wieder zurück, das Alterniren kehrt wieder, um für einige Secunden zu schwinden und völlig normaler Schlagfolge Platz zu machen, worauf Tonusschwankungen und das Alterniren wiederkehrt. Die Herzschläge nehmen nach einigen Minuten plötzlich an Kraft ab, und das Herz geht ohne typische Vergiftungserscheinungen aufzuweisen, flimmernd zu Grunde.

Versuch XII.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
55^s—1^m	18	36—37	33	Vollständig regelmässig.
$1^m\ 10^s$				Auf Digitalin umgeschaltet ($1^1/_2$ *mg* Dig. : 100 *cm*³ Blut+NaCl-Lösung aa.).
$1^m\ 45^s$—$1^m\ 50^s$	17	31	25	Tonusschwankungen.
$2^m\ 25^s$				Auf Normalblut umgeschaltet.
$3^m\ 35^s$—$3^m\ 40^s$	13	14—15	13	
$3^m\ 45^s$				Bedeutende Tonusschwankungen. Daneben Vertiefung der Diastolen. Zeitweise mehrere Schläge hoch über der Abscisse.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
$4^m 25^s$—$4^m 30^s$	12	17—23	9—10	Regelmässig alternirend.
$5^m 10^s$—$5^m 15^s$	12	20—21	9—10	Regelmässig alternirend. Rechts Diastolenvertiefung, links theils ebenso, theils Pausenverlängerung.
$6^m 55^s$	—	—	—	Injection von 1 *mg* Digitalin in 5 cm^3 Kochsalzlösung.
$7^m 5^s$—$7^m 10^s$	13	10—12	9	Links zeitweise systol. Dauercontractionen.
$7^m 40^s$—$7^m 45^s$	13	10—12	14—15	Regelmässig alternirend; beiderseits Diastolenvertiefung. Links stark zugenommen.
$7^m 55^s$—8^m	8	11	13—14	Frequenzabnahme durch Verlängerung der Pausen und Diastolenvertiefung.
$8^m 35^s$	—	—	—	Kochsalzinjection ohne sichtbaren Effect.
$10^m 15^s$	—	—	—	Atropininjection ohne sichtbaren Effect.
$10^m 30^s$—$10^m 35^s$	8	6	8	
$12^m 15^s$	—	—	—	Zweite Atropininjection.
$12^m 20^s$—$12^m 25^s$	8	5	5	
$15^m 35^s$—$15^m 40^s$	4	1—2	3—5	Starke Verlängerung der diastolischen Phase.
$15^m 47^s$	—	—	—	Digitalininjection (1 *mg*).
$15^m 50^s$—$15^m 55^s$	4	$^1/_2$—1	1—3	
$16^m 20^s$—$16^m 25^s$	5	1—3	2—4	
$17^m 10^s$—$17^m 15^s$	5	1—3	3—5	
$20^m 10^s$—$20^m 15^s$	10	8—10	8—10	Gruppenbildung.
				Das Herz schlägt noch längere Zeit in dieser Weise unverändert fort; allmälig verkürzt es sich immer mehr, die Pausen werden immer länger; schliesslich tritt systolischer Stillstand ein.

Digitized by Google

Das Herz hatte anfangs geflimmert und erst nach Absperrung des Blutzuflusses zu schlagen begonnen. Digitalinzufluss ist von Verlangsamung gefolgt, die vorwiegend durch Vertiefung der Diastolen bewirkt wird. Auch die Amplituden nehmen allmälig ab, Tonusschwankungen (Verharren des Schreibers über der Abscisse durch 5 Schläge oder in Plateauform) treten auf. Eine Digitalininjection (6 Min. 55 Sec.) bewirkt neuerliche Frequenzzunahme. Gegen Kochsalz — und Atropin — verhält sich das Herzpräparat hierauf anscheinend refractär. Eine zweite (dritte) Digitalininjection bewirkt hingegen allmälig (innerhalb 4 Minuten) Vergrösserung der Elevationen, Vermehrung der Frequenz, dann Gruppenbildung. Die letztere kommt hauptsächlich durch lange Pausen zu Stande, die sich zwischen je einen, drei, vier bis 17 Schläge einschieben, wobei jeder der Pause folgende erste Schlag die folgenden an Hubhöhe übertrifft. Allmälig schieben sich systolische Dauercontractionen und abortive Schläge ein, die Ventrikel verkürzen sich, beide Schreiber erheben sich über die Abscisse, die Amplituden nehmen an Höhe ab (durch vermindertes Absinken); schliesslich erfolgt ohne Flimmern systolischer Herzstillstand.

Versuch XIII.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
$2^m\ 7^s$	15 bis 11	15 u. 19	17 u. 28	Regelmässig alternirend. Links grösser.
$3^m\ 5^s$	—	—	—	Injection von 1 *mg* Digitalin.
$3^m\ 10^s - 3^m\ 15^s$	8	8 -10	12—14	Regelmässig alternirend, die kleineren Elevationen über der Abscisse.
$3^m\ 35^s$	8	13	12 -13	Das Herz wird kürzer.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
$3^m 35^s$—$3^m 40^s$	7	7	14	Links allmälige Amplitudenzunahme. Rechts vorübergehende Zunahme; Abnahme und wieder Zunahme.
$3^m 40^s$—$3^m 45^s$	7	7	14	
$3^m 45^s$—$3^m 50^s$	7—8	6	18	
$5^m 5^s$—$5^m 10^s$	9	16—17	**26**	
$5^m 30^s$—$5^m 35^s$	9	**20**	**25**	Vollständig regelmässig.
$6^m 50^s$	—	—	—	Plötzlich Einsetzen von bedeutender Verlangsamung. Rechts Pausenverlängerung und Diastolenvertiefung. Links Diastolen- und Pausenverlängerung.
$6^m 55^s$— 7^m	4	14—4	19—1	Abortivpulse vereinzelt auftretend (über der Abscisse)
$8^m 35^s$— $8^m 40^s$	5	9—10	14—15	
$8^m 40^s$— $8^m 45^s$	4	13	16	Links Pausenverlängerung. Rechts systol. Verharrungen und Diastolenvertiefungen. Zunehmende systolische Verkürzungen.
				Hemisystolie. Gruppenbildung.
$8^m 50^s$— $8^m 55^s$	7	9	12—16	Gruppen.
$10^m 40^s$—$10^m 45^s$	3	12—8	12	Regelmässig. Rechts systolische Verharrungen und diastolische Verlängerung. Links Pausenverlängerung, undeutl. Plateaubildung.
$20^m 5^s$—$20^m 10^s$	4	11	6	
$23^m 10^s$—$23^m 15^s$	3	10	5	
$30^m 10^s$	—	—	—	Atropininjection (25 *mg*).
$30^m 15^s$—$30^m 20^s$	5	11	6	
31^m—$31^m 5^s$	4—5	10	5	Rechts und links systol. Plateaubildung und Pausenverlängerung.
$31^m 50^s$—$31^m 55^s$	3	12	5	

Digitized by Google

Die Folge der Digitalininjection ist in diesem Versuche Abnahme der Frequenz und der Amplituden (letzteres durch Verkürzung des Herzens, der Schreiber sinkt nicht bis zur Abscisse ab). Allmälig wieder zunehmend, erreichen die Amplituden 2 Minuten nach der Injection ihr Maximum, das $^1/_2$ Minute lang anhält. Die 1 Minute später plötzlich einsetzende Verlangsamung ist durch Pausenverlängerung bedingt. Die Gruppenbildung besteht in periodischen Folgen von 5 bis 6 raschen, zwischen durch lange Pausen getrennten Schlägen. Die langsameren Schläge zeigen höhere Elevationen. Die systolischen Verharrungszustände setzen zumeist plötzlich ein, die ihr folgende Erschlaffung kommt allmälig zu Stande; abortive Contractionen wechseln mit grösseren Schlägen ab. In diesem Stadium besteht häufig Arrhythmie beider Herzhälften.

Die Atropininjection bewirkte in diesem Fall eine vorübergehende Frequenzvermehrung und Amplitudensteigerung, worauf in vermehrtem Masse die Digitalinwirkung, Gruppenbildung, Pausenverlängerung und systolische Plateaubildung, wiederkehrt.

Versuch XIV.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
				»Staircase«.
1m 30s	20	32	20	Vollständig gleichmässig.
2m	—	—	—	Digitalininjection (1·5 *mg* Digitalin : 5 *cm*³ NaCl-Lösung).
2m 5s	20	21	15	Abnehmende Amplituden.
4m	22	$11^1/_2$ u. $9^1/_2$	6 u. $4^1/_2$	Regelmässig alternirend.
4m 30s	21	8 u. 2	3 u. 2	Regelmässig alternirend.
5m	—	—	—	Das Herz flimmert.
5m 20s	—	—	—	Das Herz steht vollständig still.

Digitized by Google

Wir finden hier gleich zu Beginn des Blutdurchflusses sehr bedeutende Elevations-Unterschiede in periodischer Folge (Tonusschwankungen), die an die »Staircaise« Cushny's erinnern; dann schlägt das Herz ganz regelmässig fort; rechts finden sich nur im Beginne noch unbedeutende Tonusschwankungen auf den Gipfeln der Curve. Die Ursache des frühen Herztodes in diesem Falle ist nicht bekannt; es scheint, dass sie nicht in der Digitalinvergiftung zu suchen ist, denn das Herz starb flimmernd ab.

Versuch XV.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	18	29	$21^1/_2$ und 19	Regelmässig; links alternirend.
40^s	—	—	—	Injection (1·5 *mg* Digitalin).
50^s	19	31	23 und $20^1/_2$	Regelmässig; links alternirend.
$1^m\ 40^s$	15	22 u. 20	17 u. 15	Beiderseits alternirend. Tonusschwankungen links stärker.
$3^m\ 20^s$	—	—	—	Tonusschwankungen ausgedehnter (längere Wellen); dann Gruppenbildung. Diastolenvertiefung; links zum Theil auch Pausenverlängerung.
5^m	—	22	14	Deutliche Gruppenbildung; halbsystolische Contractionen mit solchen von vertieften Diastolen wechselnd. Das Prävaliren der systolischen Dauerzustände ist links deutlicher.
				Drucküberstieg. Das Herz stirbt flimmernd ab.

Die Digitalininjection hat in diesem Versuche frequenz- und amplitudensteigernd gewirkt, die Diastolen vertieft

Digitized by Google

(besonders rechts) und den Tonus erhöht. Alsbald tritt bei gleichbleibender Frequenz Gruppenbildung auf. Grosse Schläge wechseln mit zwei bis vier kleineren, gleich grossen oder staffelförmig abnehmenden ab. Den grossen Schlägen geht zumeist eine längere Pause voraus. Links früher als rechts und schärfer ausgeprägt erfolgt die Zunahme der systolischen Verharrungszustände und der Verkürzung der Kammer.

Versuch XVI.

Digitalin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	20	23 und $20^1/_2$	35 u. 19	Regelmässig alternirend.
20^s	—	21	30 und $20^1/_2$	Injection (1 *mg* Digitalin).
30^s	20	25	33 und $27^1/_2$	Rechts anfangs noch alternirend, dann gleichmässig; links alternirend.
$2^m\ 20^s$	20	23	$19^1/_2$ und $17^1/_2$	Ebenso.
3^m	—	—	—	Zweite Injection (1 *mg* Digitalin).
$3^m\ 15^s$	21	10 und $6^1/_2$	15 u. 9	Alternirend.

Die erste Injection bewirkte sofort Regularisirung mit Bezug auf die Amplitudenhöhe rechts, das Alterniren schwindet hier, um links mit geringeren Unterschieden weiter anzudauern. Die Amplitudensteigerung nimmt allmälig zu. Frequenzabnahme findet nicht statt, vielmehr Zunahme nach der zweiten Injection.

Digitized by Google

Versuch XVII.

Digitalin. Atropinisirtes Herz.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	R. 26 L. 23	40—12	41—5	Anfangs beiderseits sehr starke Tonusschwankungen.
				Injection von 1·5 *mg* Digitalin.
5ˢ – 10ˢ	R. 24 L. 23	42—21	23—5	Tonusschwankungen andauernd.
10ˢ—15ˢ	21	42—20	24—5	
20ˢ—25ˢ	25	33—30	10	Links regelmässig, rechts regelmässig mit geringen Tonusschwankungen.
25ˢ—30ˢ	26	39	9½	Regelmässig.
55ˢ—1ᵐ	23	47—25	12—6	Tonusschwankungen.
1ᵐ 40ˢ bis 1ᵐ 45ˢ	19	26—21	11–4½	Rechts alternirend; je zwei gleich hohe Schläge und je einer in Halbsystole; links ist ein grösserer Schlag immer von drei und mehr kleineren in Halbsystole gefolgt.
2ᵐ bis 2ᵐ 5ˢ	R. 18 L. nicht bestimmbar	5—4	10—1	Rechts regelmässig; einzelne Schläge in Halbsystole; links ganz unregelmässig, periodische Wiederkehr stärkerer Erschlaffungen. Verharren in Systole.

In weiterer Folge sind dann rechts Frequenzen von 13 zu verzeichnen, alternirende Herzaction wechselt mit Gruppenbildung ab, es treten in der Curve Doppelgipfel und systolische Plateaus auf, das Herz verkürzt sich immer mehr, der Schreiber steigt immer weiter empor, schliesslich werden nur noch kleine, träge Zuckungen geschrieben, deren Frequenz sich wegen

Digitized by Google

Unregelmässigkeit der Curve nicht bestimmen lässt. Die Curve des linken Ventrikels zeigt von der zweiten Minute an Starre des Herzmuskels mit einzelnen Erschlaffungen — je eine in einer Secunde — abwechselnd, das Herz verkürzt sich immer mehr, wird schmäler, schliesslich erfolgt systolischer Herzstillstand. Das Herz ist sehr hart.

Versuch XVIII.

Digitonin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	14	33—23 bis 10—4	18–8–4	Das unvergiftete Herz zeigt bereits Gruppenbildung und ungleiche Schläge. In diesem Stadium erfolgt die
1^m	14	wie oben		Injection von 4 cm^3 Digitonin (1% Lösung).
1^m—$1^m 25^s$	—	—	—	Die gleiche Gruppenbildung.
$1^m 30^s$	9	24	8	Regelmässig; gleich hohe durch längere Pausen getrennte Schläge, links auch systolische Plateaubildung.
$2^m 15^s$	8	13 u. 10	3 u. 2	Regelmässig alternirend.
$3^m 30^s$	7	$6^1/_2$	—	
				Der linke Ventrikel verkürzte sich immer mehr und schreibt schliesslich nur minimale Erhebungen; nach 3 Minuten steht auch der rechte still.

Die Injection wurde an einem Herzen ausgeführt, das bereits von vorneherein Gruppenbildung aufwies und bewirkte vollständige Regularisirung der Herzaction und Herabsetzung der Frequenz durch Verlängerung der Pausen. Die Coronarcirculation wurde durch Digitoninzufluss fast vollkommen aufgehoben; das Herz starb in systolischer Stellung ab.

Digitized by Google

Versuch XIX.

Digitonin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	18	32	13	Regelmässig.
15s	—	50 u. 22	25—7 bis 15—10	Rechts und links Tonusschwankungen.
1m	—	—	—	Digitoninzufluss (1 *cm*³ einer 1% Lösung auf 100 *cm*³ Na Cl-Lösung).
1m 20s	18	53 bis (40)	13	Regularisirung (einzelne kleinere Schläge, die schliesslich auch schwinden).
1m 45s	14	42—36	15—9	Regelmässig. Tonusschwankungen. Links Diastolenvertiefung.
2m 10s	14	42—36	15—9	Umschaltung auf Normalblut. Wie früher.
2m 45s	16	40	9	Regelmässig. Tonusschwankungen sehr gering.
4m	12	23—16	—	Alternirende Herzaction, dann Gruppenbildung rechts; links halbsystolische Contract. und stufenförmiges Erschlaffen.
4m 25s	—	—	—	Erneuter Digitoninzufluss.
4m 35s	13	20	8	Unregelmässig. Gruppenbildung.
6m	13	5 u. 7	8 u. 3	Rechts regelmässig alternirend; links wie bei 4 Minuten.
9m	—	—	—	Rechts Gruppen, die kleineren Schläge in Halbsystole und stufenförmiges Erschlaffen. Links so wie früher.
9m 30s	—	—	—	Dritter Digitoninzufluss. Systolischer Herzstillstand.
9m 35s	—	—	—	Rechts war demselben unregelmässige Herzaction, links Plateaubildung und terrassenförmige Curvenzüge vorhergegangen. Eine Coffeïninjection bewirkt in diesem Stadium Gruppen von überaus raschen, flimmernden Schlägen, worauf das Herz rasch abstirbt.

Digitized by Google

Vor dem Zuflusse der Giftlösung sind rechts bedeutende Tonusschwankungen (in Form der »Stair-caise«), links scheinbar arrhythmische Herzaction verzeichnet worden. Digitonin bewirkt Regularisirung, die Amplitudenschwankungen schwinden, es tritt Alterniren ein, das auf Zuleitung von Normalblut schliesslich einer gleichförmigen Herzaction und abermaliger Frequenzsteigerung Platz macht. Mit der Wiederkehr der Giftwirkung gewinnen die Charaktere der Systole die Oberhand, die alternirenden Erhebungen des rechten Ventrikels gehen langsam in Gruppenbildung über. Auf abermalige Digitoninzuleitung nehmen diese Erscheinungen nach kurz andauernder Regularisirung immer mehr zu. Schliesslich nach dem dritten Digitoninzufluss erfolgt Stillstand in Systole. Coffeïn vermag zu dieser Zeit noch die Coronarcirculation zu erhöhen und durch kurze Zeit überaus rasche Herzbewegungen von flimmerndem Charakter hervorzurufen.

Versuch XX.

Digitonin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	17	$33^1/_2$	17	Regelmässig.
20^s—30^s	17	$33^1/_2$	17	Injection (1 cm^3 einer 1% Lösung +4 cm^3 Na Cl-Lösung).
40^s—45^s	17	34	$17-11^1/_2$	Regelmässig. Links rasch abnehmend.
1^m—$1^m 5^s$	12	28	$3^1/_2$	Regelmässig. Links rasch abnehmend.
$1^m 30^s$—$1^m 35^s$	8	16	minim.	Rechts Verlängerung der Pausen und Vertiefung der Diastolen.
$1^m 55^s$—2^m	11	$9^1/_2$	—	Rechts Pausenverlängerung.
$2^m 15^s$	—	—	—	Injection (4 cm^3 Coffeïn natr. benz.)
$2^m 20^s$—$2^m 25^s$	13	17	—	Regelmässig; rasch zunehmende Amplituden.
$2^m 30^s$—$2^m 35^s$	13	$13^1/_2$–9	—	Rechts abnehmend; nach Gruppenbildung erfolgt systolischer Herzstillstand, der durch Kochsalzinjection vorübergehend behoben wird, in Systole.

Digitized by Google

Versuch XXI.

Digitonin.

Das Herz schlägt anfangs regelmässig, zeigt in beiden Ventrikeln Tonusschwankungen. Die Injection von 4 *cm*³ einer 1procentigen Digitoninlösung (0·04) hat unmittelbar starke Verkürzung des Herzens, Starre, Blutleere der Coronargefässe — das ganze Herz ist vollständig blass, der Durchfluss sistirt — und Stillstand zur Folge.

Nach der Injection erfolgen rechts einige Amplituden in der Grösse von 35 *mm* gegen 22—25 *mm*, um sodann innerhalb 4 Secunden auf 0 abzusinken; die vorübergehende Vergrösserung der Amplituden fehlt links. Die Frequenz bleibt bis zum raschen Herztode unverändert (18 in 5 Secunden).

Versuch XXII.

Digitonin.

Das Herz schlägt anfangs regelmässig alternirend (rechts 19 und 12, links 20 und 11). Die Injection ($1^1/_2$ *cm*³ einer 1procentigen Lösung) hat sofort halbsystolische Contractionen, nach 3 Secunden systolischen Herzstillstand zur Folge, der 2 Secunden lang anhält, worauf noch einige zuckende Schläge des verkürzten Herzens erfolgen. Schliesslich tritt definitiver systolischer Herzstillstand ein.

Versuch XXIII.

Digitonin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	17	19	10	
0ˢ—5ˢ	—	—	—	Zufluss der Giftlösung (im Ganzen 8 *mg* Digitonin).
5ˢ	17	33	14	
5ˢ—10ˢ	22	34	14	
12ˢ	—	minimal		Das Herz hat sich 7 Sec. nach Sistirung des Giftzuflusses plötzlich verkürzt und stirbt in systolischer Stellung ab.

Digitized by Google

Versuch XXIV.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	17	30—32	18—20	
1^m	—	—	—	Injection von 0·000128 *g* Digitoxin +0·000284 *g* Digitonin.
$1^m\ 7^s$	18	30—40	16—20	Tonusschwankungen, stärker als vor der Injection.
$1^m\ 7^s$ bis $1^m\ 50^s$	12	10—1	7—1	Rasch zunehmende Verkürzung des Herzens.
$1^m\ 50^s$	11	2—1	1—$^1/_2$	Kleine gleichmässige Schläge.
$1^m\ 55^s$	23	3	1	Coffeïninjection.

Die Digitoxininjection, die ohne Erhöhung des im Systeme herrschenden Druckes ausgeführt wurde, war rechts von Vergrösserung der Amplituden nach oben und nach unten gefolgt; nach wenigen Secunden aber verkürzte sich das Herz rasch und die Schreiber verzeichneten hoch über der Abscisse nur noch langsamere, durch verlängerte Pausen getrennte, kleinere Schläge. Das Herz ist blass, klein, die Coronarcirculation völlig versiegt. Eine Coffeïninjection bewirkt dauernde Wiederkehr des Blutdurchflusses durch die Herzgefässe, vorübergehende Beschleunigung und Vergrösserung der Elevationen. Das Herz stirbt in systolischer Stellung ab.

Digitized by Google

Versuch XXV.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
1m	19	40	11	Regelmässig.
1m 30s	—	—	—	Injection von 0·000225 g Digitoxin +0·0005 g Digitonin.
2m	22	40	10—13	Regelmässig. Vertiefung der Diastolen links; rechts Tonusschwankungen.
2m 18s	15	41—42	28—32	Regelmässig. Die plötzlich einsetzende Verlangsamung ist rechts durch Vertiefung der Diastolen und Verlängerung der Pausen, links durch Diastolenvertiefung bewirkt.
3m	14	43	23	Regelmässig mit beiderseits links stärker vertieften Diastolen.
4m 48s	15	30—20	28—27	Beiderseits alternirend.
5m 18s	—	—	—	Gruppenbildung. Abnahme der Amplituden. Verkürzung des Herzens.
10m	15	9	$9^1/_2$	Regelmässig. Das Herz erholt sich wieder vollständig.
11m	15	22—20	10—8	
12m	15	22	10	

Das Herz wird gleich nach der Injection vollkommen blass, die Coronarcirculation versiegt fast vollständig und hebt sich erst von der neunten Minute an wieder. Die Injection, unter Druck 100 vorgenommen, bewirkte sofortige Beschleunigung der Herzaction bei gleichbleibenden Amplituden und Tonusschwankungen, bald darauf auch beiderseits Steigerung der Amplituden. Die nach der zweiten Minute

Digitized by Google

plötzlich einsetzende Verlangsamung ist beiderseits durch Vertiefung der Diastolen, rechts auch durch Verlängerung der Pausen bedingt. Die Amplituden haben zu dieser Zeit ihr Maximum. Die Herzaction wird hierauf alternirend und schliesslich gruppenartig. Innerhalb der Gruppen wechseln grosse Schläge mit je einem, zwei bis sieben kleineren ab; die grossen Elevationen reichen links und rechts bis unter die Abscisse, die kleineren sind sämmtlich oberhalb derselben. Die Herzaction wird in der 11. Minute wieder alternirend, um schliesslich wieder vollkommen regulär und gleichmässig zu werden.

Versuch XXVI.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	23	$37^1/_2$	16	Regulär und gleichmässig.
7^s	—	—	—	Injection von 0·00045 *g* Digitoxin +0·001 *g* Digitonin.
15^s	23	$37^1/_2$	16	Regelmässig.
20^s	20	45	25	Regelmässig. Bedeutende Tonusschwankungen nach oben und unten.
23^s	—	45	15	Regelmässig.
25^s	18	44	$36^1/_2$	Regelmässig.
35^s	15	41	20	Regelmässig.
45^s	15	28	15	Regelmässig; abnehmende Elevationen.
60^s	13	7	7	Regelmässig; abnehmende Elevationen; rechts Verlängerung der Pausen, links Schrägheit beider Curventheile.
$1^m\ 20^s$	8	$^1/_2$	2	Links systolische Plateaus, rechts ebenso und Verlängerung des katakroten Curventheiles.
$1^m\ 30^s$	?	—	$^1/_2$	Das Herz ist ganz kurz geworden; der rechte Ventrikel steht früher still; der linke Ventrikel ist straff contrahirt, der rechte etwas schlaffer.

Digitized by Google

Die Injection bewirkte Steigerung der Amplituden, die jedoch links mit einmaligem Absinken und später erst andauernder Steigerung einhergeht, sodann rasch zunehmende Verlangsamung der Herzschläge, Absinken der Elevationen, vorwiegend durch Verkürzung des Herzens. Das Herz stirbt — rechts früher als links — in Systole ab. Die Verminderung der Frequenz ist theils durch Verlängerung und Vertiefung der Diastolen, theils durch langsamere Contractionen (schräge Curvenstellung), theils durch systolische Verharrungszustände (Plateaus) bewirkt. Zuletzt ist die Herzaction hemisystolisch.

Versuch XXVII.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	26	44	17	Regelmässig. Andeutung von Alterniren. Geringe Tonusschwankungen.
30s	—	—	—	Umschaltung auf Digitoxinblut (1 cm^3: 100 Blut = 0·00045 Digitoxin +0·001 Digitonin).
1m	26	48—46	23	Links vollkommen regelmässig; rechts alternirend.
1m 40s	26	44	23	Regelmässig. Herz blass. Coronarcirculation sehr gering.
2m 10s	22	29	$12^1/_2$	Regelmässig. Beiderseits Tonusschwankungen.
3m 10s	17	$14^1/_2$	4 (8)	Scheinbare Hemisystolie.
3m 30s	—	—	—	Umschaltung auf Normalblut.
3m 50s	15	$24^1/_2$ b. $23^1/_2$	3	Verlangsamung durch Verlängerung der Diastole links, durch Vertiefung rechts. Rechts Alterniren. Links zunehmende Verkürzung und systolische Plateaubildung.
4m	15	25—24	5	Regelmässig. Rechts alternirend.
4m 30s	14	15	1—2	Regelmässig.
6m	13	5—13	2—1	Links systolische Plateaubildung, rechts Gruppen. Halbsystol. Contractionen.

Digitized by Google

Der Durchfluss von Digitoxin bewirkt Steigerung der Amplituden bei gleichbleibender Frequenz, dann Frequenzabnahme und Verminderung der Amplitudenhöhe. Tonusschwankungen, die anfangs bestanden hatten, treten in verstärktem Maasse auf. Zufluss von Normalblut erhöht die Elevationen wieder, doch nimmt die Frequenz langsam weiter ab. Gruppen treten auf, die Amplituden und die Frequenz nehmen weiter ab bis zum Erlöschen der Herzaction in systolischer Stellung. Die Gruppenbildung ist links nur undeutlich, rechts besteht sie aus periodischen Folgen von ungleich hohen, darunter zahlreichen halbsystolischen Contractionen. Bei *a* entsteht durch eine Zacke im anakroten Schenkel scheinbare Hemisystolie.

Versuch XXVIII.

Digitoxin. Atropinisirtes Herz.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.		
	21	40—30	$4^1/_2$—8	Regelmässig alternirend.	
7^s	—	—	—	Digitoxininjection (0·00018 Digitoxin+0·0004 Digitonin).	
15^s	19	$30^1/_2$ bis $27^1/_2$	13 bis $10^1/_2$	Regelmässig alternirend.	Tonusschwankungen
20^s	19	15—13	9	Rechts regelmässig alternirend. Links gleichmässig.	Tonusschwankungen
22^s	18	13—12	7	Links undeutl. systolische Plateaubildung.	Tonusschwankungen
25^s	18	15—14	9	Regelmässig.	
30^s	15	14	17	Regelmässig.	
50^s	15	12	$11^1/_2$	Regelmässig.	
$1^m\ 10^s$	14	15	11	Regelmässig.	

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
$1^m\ 50^s$	12	7—$4^1/_2$	$8^1/_2$	Gruppenbildung ohne charakteristischen Typus.
$2^m\ 35^s$	8	$12^1/_2$ bis $4^1/_2$	7—4	Regelmässige Gruppenbildung, treppenförmig, nach Alterniren eintretend.
4^m	6	5—2	3—1	Gruppen. Elevationen allmälig abnehmend bis zum systolischen Herzstillstande, der durch Injection von warmer Kochsalzlösung vorübergehend aufgehoben wird, während welcher Zeit der vorherige Gruppentypus der Herzcontractionen besteht. Die Contractionen sind auch zu dieser Zeit rechts stärker als links.

Nach den ersten Folgen der Injection, Blässe des Herzens, Erlöschen der Coronarcirculation, tritt allmälig Abnahme der Frequenz ein, das Alterniren schwindet, die Amplituden nehmen an Grösse ab; unmittelbar nach der Injection hatte links eine Vergrösserung der Amplituden bestanden. Die Tonusschwankungen, welche den Gipfeln und den unteren Curvenspitzen gleichmässig entsprechen, verlaufen nicht vollkommen synchron. Die Gruppenbildung bildet sich aus, nachdem dem Stadium gleich hoher, regelmässiger Schläge ein Stadium alternirender Herzaction gefolgt war; sie besteht aus einer periodischen Folge von je drei stufenförmig absteigenden, sehr verlangsamten, beiderseits synchronen Schlägen mit stark abgerundetem, links plateauartigen Gipfel. Einzelne dieser Elevationen reichen nicht bis auf die Abscisse herab, sondern verharren in Halbsystole. Das diesem vorhergehende Stadium ist durch zahlreiche halbsystolische Contractionen, welche mit vollen Schlägen abwechseln, rechts, und durch Pausenverlängerung links, ausgezeichnet.

Digitized by Google

Versuch XXIX.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	28	42 u. 33	26 u. 23	Regelmässig alternirend.
				Injection (0·00017 Digitoxin und 0·000378 Digitonin).
5s	28	43	27	Regelmässig. Bis zur 8. Secunde, besonders deutlich links, ansteigende Amplituden.
10s—15s	24	42	16	Links rasch abnehmende Amplituden.
20s—25s	21	(38) 30	15 u. 14	Die Verlangsamung beginnt links mit Diastolenvertiefung, der Pausenverlängerung folgt; rechts ohne besonderes Kennzeichen an der Curve; hier vereinzelte grosse Elevationen (38).
40s—45s	19	25	8	Vollständig regelmässig.
1m 20s bis 1m 25s	17	20 u. 18	3	Rechts regelmässig alternirend; mit vertieften Diastolen rechts und Verlängerung derselben links, die allmälig zur Plateaubildung führt.
1m 40s bis 1m 45s	14	15	2	Regelmässig; das Herz verkürzt sich immer mehr.
2m 30s	12	3	unter 1 minim.	Die einzelnen Schläge durch lange Pausen getrennt.
2m 40s	—	—	—	Systolischer Herzstillstand.

Nach vorübergehender Steigerung der Amplituden (durch Grössenzunahme nach oben und nach unten) und völligem Schwinden des Alternirens erfolgt allmälige Abnahme der Frequenz und der Elevationsgrösse. Die Frequenzverminderung wird links durch Diastolenvertiefung, später durch Verlängerung der Pausen eingeleitet, rechts nur durch

Digitized by Google

Verlangsamung der Contractionen (schräge Stellung der Curventheile). Dem Stadium der gleichmässig hohen (den anfänglichen Schlägen gegenüber verkleinerten) Schlägen sind anfangs vereinzelte, um 8 *mm* höhere Elevationen eingetragen. Gruppenbildung ist während dieses Versuches niemals aufgetreten.

Versuch XXX.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	22	5—8	9—12	
—	—	—	—	Injection (0·000112 Digitoxin +0·000249 Digitonin).
5s—10s	20	3—4	7—8	
10s—15s	21	4—7	11—12	Regelmässig alternirend.
15s—20s	20	7—8	11—12	
20s—25s	20	7—9	11—12	
25s—30s	20	7—9	11—12	Vereinzelte systolische Verkürzungszustände.
40s—1m	20	7—9 bis (15)	12—13	Rechts wiederholte andauernde Verkürzungszustände, oft nur für einen Herzschlag aussetzend. Links ansteigende Zacke im katakroten Schenkel.
1m 15s bis 1m 20s	18	4—7	14—15	Rechts alternirend in verkürzter Stellung; links die näher zu beschreibende Veränderung des Gipfels.
1m 30s bis 1m 35s	18	4—7	13—15	Ebenso.
1m 45s	—	—	—	Zweite Injection (die gleiche Dosis).
1m 50s bis 1m 55s	18	9—2	11—12	Links wie früher; rechts Verharren in Contractionsstellung mit nur zeitweise auftretenden vorübergehenden Erschlaffungen.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
$1^m 55^s$ bis $2^m 15^s$	L. 16—18 R. 8	1—5	11—23	Links anfangs alternirend, später gleichmässig ansteigend. Rechts alternirend, etwas stärkere Erschlaffungen als vorher.
$2^m 15^s$ bis $2^m 40^s$	R. nicht bestimmbar L. 14	—	16—13 bis 9	Rechts (s. unten), links Gruppen.
$2^m 40^s$ bis $3^m 15^s$	L. 13—13 R. 3—4	1—2	7—12	Rechts zunehmende systolische Dauerzustände. Plateaus. Links Gruppen.
$3^m 15^s$ bis $3^m 20^s$	L. 11 R. 5	—	6—13	Links Gruppen und vereinzelt Alterniren. Rechts wie früher.
$3^m 20^s$ bis $3^m 35^s$	L. 11 R. 6	4	6—13	
$3^m 50^s$	L. 11 R. —	—	6—7	Von $3^m 35^s$ an besteht rechts continuirlicher, nur durch schwache Wellen (in der Curve) unterbrochener Herzstillstand; im rechten Ventrikel tritt allmälig wieder regelmässig alternirende Schlagfolge, dann bis zum Abbrechen des Versuches gleichmässige, reguläre Schlagfolge ein.

Die Injection war in diesem Falle von sofortiger Verlangsamung geringeren Grades gefolgt. Was in diesem Versuche am meisten hervortritt, ist die Prävalenz aller Kriterien der systolischen Verharrung in längerer, oft mehrere Secunden einnehmender Dauer. Dies ist vor allem Anderen

Digitized by Google

schon bald ersichtlich, da rechts andauernde Verkürzungen der Kammer (durch Emporsteigen des Schreibers und Verharren in dieser Stellung mit nur unvollkommenen Erschlaffungen kenntlich) mit vereinzelten, vollkommeneren Erschlaffungen abwechseln, und links eine aufsteigende Zacke im kalakroten Schenkel, die später nahe dem Gipfel verharrt, ja sogar einen zweiten, höheren Gipfel bildet, das Prävaliren der systolischen Factoren zu erweisen scheint. Eine sichere Erklärung dieser immerhin auffälligen Erscheinung vermögen wir nicht zu erbringen, wiewohl wir sie wiederholt auch in anderen Versuchen gesehen haben. Aus dem Vergleiche mit den synchronen Veränderungen der Curve des rechten Ventrikels haben wir uns zu der oben geäusserten Annahme berechtigt geglaubt, da die Zacke, selbst wenn sie nur der Ausdruck einer Eigenschwingung des Schreibers ist, durch ihren aufsteigenden Charakter der Verstärkung der Systole entsprechen würde.

Die Verkürzung des rechten Ventrikels nimmt immer mehr zu, der Schreiber verzeichnet noch über der Abscisse erst gerade, dann zweigipfelige Plateaus, die sich mit der zunehmenden Erschlaffung in zwei Zacken auflösen, deren jede einer vollen Contraction der linken Kammer entspricht. Vorher bestand Arhythmie beider Herzhälften. Aus einem nun folgenden Contractionszustande sinkt der Schreiber in eckigen Stufen herab und verzeichnet in weiterer Folge breite Plateaus, die in fast rechtem Winkel in den auf- und absteigenden Curventheil übergehen. Der Stillstand der rechten Kammer erfolgt in Systole. Am linken Ventrikel tritt, nachdem die zweite Injection vorübergehend eine bedeutende Vergrösserung der Elevationen herbeigeführt hatte, Gruppenbildung auf. Diese besteht anfangs aus Perioden von je einer grösseren, 1, 2 oder 3 treppenförmig abnehmenden Elevationen, dann tritt Alterniren und abermals die beschriebene Gruppenbildung auf. Am Ende — beim Abbrechen des Versuches — war links normale, reguläre Herzthätigkeit wiedergekehrt. Bemerkenswerth ist in diesem Versuche auch die bis zum Schlusse andauernde Unabhängigkeit der beiden Herzhälften von einander.

Digitized by Google

Versuch XXXI.

Digitoxin.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	14	15	12	Regelmässig.
5s	18	25	7	Injection (0·00015 Digitoxin + 0·00033 Digitonin).
20s	14	14—20	5—10	Rechts regelmässig. Tonusschwankungen. Vorübergehende Verkürzung. Links dauerndere Verkürzung des Herzens, Doppelgipfel.
30s	16	19	8—4	Tonusschwankungen.
40s	15	9 u. 3	4 u. 2	Tonusschwankungen. Alternirende Schläge. Rechts Pausenverlängerung.
45s	13	13—16	7—3	Gruppenbildung. Rechts Pausenverlängerung; links träge Herzaction.
60s	13	14	9	Gruppenbildung. Rechts Pausenverlängerung; links träge Herzaction.
1m 30s	14	14 u. 10	7—9	Rechts alternirend; halbsystolische Contractionen mit vollen wechselnd. Links regelmässig alternirend, verlängerte Diastolen.
1m 40s	13	13 u. 4	8—6	Gruppen.
1m 50s	13	13 u. 4	9—6	Abnahme der Amplituden. Verkürzung des Herzens.
2m	15	15 u. 5	10 u. 7	
3m	15	15 u. 10	12 u. 10	Das Herz erholt sich von der 3. Minute an wieder.

Die Injection bewirkte zunehmende Verlangsamung nach vorübergehender Beschleunigung und Erhöhung der Elevationen; es folgen Tonusschwankungen, Verkürzung des Herzens mit Erschlaffung abwechselnd, Abnahme der

Digitized by Google

Elevationen, Alterniren, Zunahme der Amplituden, Regularisirung, Wiederkehr des Alternirens, Gruppenbildung. Die Verkürzung ist am linken Ventrikel stärker ausgesprochen, zeitweise andauernd, und wechselt mit vorübergehenden Erschlaffungen ab. Die Gruppenbildung schwindet, Alterniren tritt wieder auf und schliesslich schlägt das Herz regelmässig alternirend weiter. Die Gruppenbildung besteht aus periodischen Folgen von je einem grösseren und mehreren kleineren Schlägen, die am linken Ventrikel, mehr als rechts, stufenförmig kleiner werden. Die kleineren Schläge der alternirenden Herzaction rechts vor dem Stadium der Gruppen sind sämmtlich in Halbsystole.

IV.

Bei der Durchsicht aller unserer Curven ergibt sich uns aus unmittelbarer Anschauung, dass wir einen ganz bestimmten Typus der Digitaliswirkung und mehrere charakteristische Stadien desselben zu unterscheiden haben. Die letzteren sind unter Anderen im Versuche XXV in strenger Aufeinanderfolge gut zu sehen. Die Injection ist hier zunächst von einer deutlichen Steigerung der Amplituden in beiden Ventrikeln und von einer bedeutenden Vermehrung der Frequenz gefolgt.

Nach einer allmälig eintretenden, kaum merklichen Frequenzabnahme tritt sodann plötzlich eine deutliche Verlangsamung auf, vorwiegend durch Vertiefung der Diastolen, später durch Pausenverlängerung bedingt.

Während dieses Stadiums erreichen die Elevationen ihre bedeutendste Höhe. In dem nun folgenden Stadium, jenem der Irregularitäten, treten nach vorübergehendem Alterniren der Herzaction Gruppenbildung und halbsystolische Contractionszustände hervor; das Herz wird kürzer. Unter constanter Durchleitung von Normalblut schwinden die beschriebenen Vergiftungserscheinungen wieder, das Herz wird länger, die Irregularitäten hören auf, alternirender Typus des Herzschlags kehrt zunächst zurück und schliesslich finden wir abermals vollkommene Regularität.

Im Versuche XXVII, der im Übrigen auch typisch verlauft, fehlt die Frequenzvermehrung des ersten Stadiums, ebenso im

Digitized by Google

Versuche XXVIII, wo, wie in XXVII, die Wiederkehr zur Norm ausblieb; auch Versuch XXVI zeigt die Entwicklung der Zunahme der Amplituden im ersten Stadium, ihrer weiteren Vergrösserung während des zweiten Stadiums, ihrer allmäligen Abnahme und des Stadiums der Irregularitäten (Gruppenbildung) in unverkennbarer Weise. Die Amplitudensteigerung und die Frequenzzunahme treten bereits während der Zeit der auf ein Minimum herabgesetzten, fast versiegten Coronarcirculation — nach der Giftzufuhr — auf und sind somit von der Speisung des Herzens durch Blut unabhängig, sicher abhängig jedoch, da sie für die Mehrzahl der Digitalisversuche typisch sind, von der Giftwirkung selbst. Die Wiederkehr dieser Erscheinung ist zumeist eine so regelmässige, dass ihre specielle Betonung in der Discussion der Versuche nunmehr unterbleiben kann. Wir sehen sie deutlich im Versuche XXIII, ebenso in XXIV, Amplitudenvergrösserung allein z. B. in IX, XXVI, XXVII, XXIX, beides in XXXI, selten nur einseitig XXVIII (links). Die Dauer dieses Stadiums ist verschieden, bei grösseren Dosen eine sehr kurze, bei vergiftenden Gaben oftmals Null. Die grössten Elevationen sind in der Regel während des Stadiums der Verlangsamung zu finden (XXV *b*, Fig. 1, XXVI, theilweise auch XXVII); am atropinisirten Herzen, das zumeist von vorneherein Tonusschwankungen aufweist (XVII), sind innerhalb derselben oftmals die grössten Elevationen zu sehen.

Die Amplitudensteigerung tritt in der Regel sofort auf, dem Auftreten der Frequenzvermehrung pflegt bisweilen eine Latenzzeit von verschiedener Dauer vorauszugehen, oder sie tritt erst spät auf (Versuch XI, XXIII, XXIV, XVI). Die Frequenzsteigerung kann auch fehlen (XX). Selten tritt sie ohne vorangehende Latenzzeit auf (Versuch XXV und XXXI), dann besteht, wie in XXV, eine Latenzzeit für die Amplitudenvergrösserung. Beide Veränderungen treten — wie an anderer Stelle erwähnt — in rasch schwindender Weise auch bei rasch zum Ende führenden Vergiftungen auf.

Die Verkleinerung der Amplituden im Verlaufe der Vergiftung mit Digitalis ist innerhalb der Gruppenbildung (z. B. XIII, Fig. 2) bei alternirendem Typus (VIII) und auch an anderen

Digitized by Google

Stellen der Curven sozusagen nur scheinbar, durch Verharren einzelner Schläge über der Abscisse, unvollkommene Erschlaffung, unvollkommenes Absinken des Schreibers in die Ruhelage (siehe unter Anderen Fig. 3), bedingt. Bisweilen reagirt das Herz auf Digitaliszufuhr durch Verkürzung in so energischer Weise, dass die Amplituden sofort ganz klein werden und erst nach Eintritt von Erschlaffung wieder grösser, schliesslich grösser werden, als sie vor der Giftzufuhr gewesen waren. Die Amplitudenhöhe ist fast in allen unseren Versuchen durchschnittlich rechts grösser gewesen als links, selten war dieses Verhältniss umgekehrt (IV, XXX). Dass es sich hiebei nicht um Täuschungen handeln kann, denen in äusseren Umständen wurzelnde Fehlerquellen (Fixation der Häkchen im Herzen u. s. w.) zu Grunde liegen, folgt daraus, dass sich einerseits — wie erwähnt — bei vollständig gleichbleibenden äusseren Bedingungen das Verhältniss umkehren kann und anderseits auch im Verlaufe eines und desselben Versuches bedeutende Änderungen hierin vorkommen können. Das gleiche Verhältniss der Amplitudenhöhen in den beiden Ventrikeln beschreibt auch Cushny.

Unmittelbar nach der Digitaliszufuhr wird die Coronarcirculation auf ein Minimum herabgesetzt, für kurze Zeit fast vollständig aufgehoben. Während das Blut im Momente vorher noch in raschen Tropfen aus dem rechten Vorhofe abfloss, sieht man den Abfluss im Augenblicke darauf völlig sistiren. Das Herz wird in Fällen hochgradiger Vergiftung mit einem Ruck bedeutend kürzer, zumeist jedoch nur härter und nur wenig kürzer, dabei vollkommen anämisch und blass. Die Verkürzung, die auch durch blosse Inspection erkennbar ist, und sich in der Curve aus der Entfernung der Fusspunkte der Elevationen von der Abscisse kundgibt — das Herz nimmt dabei die Gestalt der Systole an und verharrt in derselben mehr oder weniger —, bleibt nach grossen Digitalisdosen bestehen und führt in mehr oder minder rascher Zeit zum Herztode in Contractionsstellung. Nach nicht tödtenden grösseren Gaben treten allmälig wieder Erschlaffung und die an anderer Stelle beschriebenen Veränderungen ein, nach den gewöhnlichen Dosen die typischen Folgen der Digitaliswirkung.

Digitized by Google

Die Zuführung von Digitalisstoffen vermag (X, Fig. 4) unter nicht näher bekannten Umständen eine flimmernde Herzaction vollkommen soweit zu regularisiren, dass an einem solchen Herzen alle weiteren Versuche ebenso gut ausführbar sind, wie an einem Herzen, das von Anfang an regulär geschlagen hatte und mit dem typischen Ablaufe der Wirkung des betreffenden Giftstoffes. Die Regularisirung tritt zumeist nach einer Latenzzeit von wandelbarer Dauer ein (XVIII) und kann auch im Stadium der Irregularitäten unter den gleichen Modalitäten erfolgen.

Die Beseitigung des Alternirens nach Digitaliszufuhr erweist Versuch XI. Digitaliszufuhr vermag Verschwinden von bestehenden Tonusschwankungen oder Geringerwerden derselben zu bewirken (VII, Fig. 5 *a* und *b*). Die Regularisirung betrifft dann manchmal nur den einen Ventrikel.

Auch die Wirkung auf den Tonus tritt erst nach einer Latenzperiode auf, unabhängig davon, ob zum ersten oder zweiten Male in einem Versuche Digitalis zugeführt wurde.

Sehr selten (XIII) reagirt das Herz auch nach kleineren Digitalisgaben auf die Digitaliszufuhr mit Verkürzung der Amplituden und Frequenzabnahme. Die Vergrösserung der Elevationen und die Vermehrung derselben tritt dann in rascher vorübergehender Weise erst viel später ein.

Die erneute Injection von Digitalis, beziehungsweise die wiederholte Giftzufuhr, ist in den Fällen, wo das Herz sich von den Folgen der ersten Injection bereits mehr oder weniger erholt hat, von gleicher Wirkung wie die erste. Doch pflegen die einzelnen Stadien verkürzt oder gegen einander verschoben zu sein und die systolischen Dauerzustände, Plateaubildung u. s. w. sind einerseits stärker ausgesprochen und anderseits schon im Stadium synchroner Action der beiden Ventrikel vorhanden (I, Fig. 6); eine irreguläre Herzaction kann durch erneute Digitaliszufuhr entweder theilweise (XIX, XXX) oder vollständig (X) restituirt, eine fast erloschene wieder belebt werden (XII und Fig. 7); manchmal werden bestehende Irregularitäten verstärkt (XII, erste Injection); in gleicher Weise wie beim ersten Male, ja markanter als dort, wird Frequenzzunahme und Amplitudenvergrösserung bewirkt (XII), und Tonus-

Digitized by Google

schwankungen werden vorübergehend zum Verschwinden gebracht (VIII).

Im Allgemeinen ist jedoch die Wirkung der neuerlichen Injectionen eine mehr passagere als die der ersten.

Das Herz zeigt fast in allen Fällen nach Vergiftung mit einem Digitaliskörper deutlich eine Tendenz mehr oder weniger in Contractionsstellung zu verharren. Diese »halbsystolischen Dauerzustände«, innerhalb welcher der eine oder beide Schreiber über der Abscisse verharrend (besonders charakteristisch in Fig. 3), die Elevationen verzeichnen und vollkommene Erschlaffung des Herzmuskels, damit Absinken des Schreibers auf die Abscisse, immer erst spät stattfindet, treten niemals vor dem Stadium der Unregelmässigkeiten der Herzaction auf.

Beobachtet man den Herzschlag während eines solchen »halbsystolischen Dauerzustandes«, so findet man ihn träge, die Contraction selbst und die Erschlaffung schwerfällig, wurmförmig (Fig. 8 und 9), ruckweise (XXX, Fig. 10); die Abnahme der »Elasticität des Herzmuskels« ist sozusagen durch blosse Inspection erkenntlich.

Betrachten wir nun die in Fig. 3, 11 und 12 geschriebene Curve, so fällt uns zumal in Fig. 12 auf, dass während der ganzen Zeit, in welcher der vorliegende Curventheil geschrieben ward (mehr als 25 Secunden), nur eine einzige vollkommene Diastole der rechten Kammer zu Stande kam und dass die gleiche Erscheinung in Fig. 11 in vermehrtem Maasse vor Augen tritt. Während der linke Ventrikel theils Gruppenbildung aufweist, theils auch Veränderungen, die an anderer Stelle beschrieben werden, sind die einzelnen Theile der Curve der rechten Kammer (Fig. 11) eckig, es werden allenthalben breite, systolische Plateaus geschrieben und das Absinken zur vollen Diastole erfolgt terrassen-, stufenförmig. Ähnliche Erscheinungen, unter Anderem Verschmelzen mehrerer Abortivschläge zu einem einzigen grösseren, haben wir auch sonst oftmals beobachtet; sie gehören immer — ausnahmslos — einem späteren Stadium der Digitaliswirkung an, dem — wie anderwärts berichtet wird — auch Dyschronismus beider Herzhälften eigenthümlich ist; sie kommen allmälig zu Stande, sind anfangs

Digitized by Google

vereinzelt und nehmen immer mehr an Extensität und Intensität zu (VII).

Betrachten wir Fig. 13, so sehen wir an der Curve des rechten Ventrikels nur einzelne Contractionen in halbsystolischer Stellung — eine Art von Übergang in Gruppenbildung, wie überhaupt viele Erscheinungsformen der Giftwirkung periodischen Typus zeigen — doch links mehrfache Analogien mit der oben discutirten Curve: Unvollkommene Erschlaffungen, vollkommene Diastolen nur nach längeren Intervallen wiederkehrend, zahlreiche unvollkommene Schläge und Abortivcontractionen »missed beats« in systolischer Stellung.

In XIX (Fig. 14) ist der stufenförmige Übergang aus voller Systole in vollkommene Diastole wie in XXX (Fig. 11), in XXXI (Fig. 15) sind zahlreiche Übergänge zur systolischen Plateaubildung von doppelgipfeligen und zwei deutlich geschiedenen Elevationen zu bemerken, deutlicher noch in Fig. 11. Auch aus dem Versuche XVII (Fig. 16 *a* und *b*) ist das Prävaliren der Kriterien der Systole und die nur periodische Wiederkehr ausgesprochener Diastolen ersichtlich. Besonders klar ist das mit der Fortdauer des Versuches immer Deutlicherwerden der halbsystolischen Dauercontractionen im Versuche X; hier erfolgt der Abfall zur Abscisse entweder gleichfalls stufenförmig, X (Fig. 17), oder in Form der »Stair-case« Cushny's, staffelförmig (Fig. 18). Einzelne halbsystolische Contractionen treten periodisch wiederkehrend auch innerhalb von Gruppen auf.

Überaus selten ist die Zunahme der Starre und Trägheit der Herzcontractionen nach Vergiftung mit Digitalis schon aus der Curve so kenntlich wie im Versuche XXVIII (Fig. 19). Es ist zugleich eine Form von Gruppenbildung, die durch periodische Wiederkehr von je drei sich stufenförmig verkleinernden, verlangsamten, wie wurmförmigen Contractionen gebildet wird.

Nach rasch vergiftenden Dosen treten halbsystolische Contractionen und Starre des Herzmuskels sehr rasch ein (XXII), später erst bei kleineren Dosen (z. B. XXVI, Fig. 20); hier tritt jedoch dann ihre allmälige Zunahme klarer zu Tage.

Das Stadium der »primären« Verlangsamung setzt in typischen Fällen plötzlich ein (z. B. XIII, XXV, Fig. 21) und

Digitized by Google

entsteht zu dieser Zeit ausschliesslich durch Verlängerung der Herzpausen. Selten tritt die Verlangsamung — und dann in geringerem Grade — sofort nach der Giftzufuhr auf (XXX); fast immer geht ihr das an anderer Stelle erwähnte Stadium der Frequenzsteigerung voraus. Manchmal findet sich vor der definitiven Verlangsamung in sozusagen typischer Weise — durch Pausenverlängerung — zunächst nur eine einzige, vereinzelte grössere Pause (XXV, Fig. 21). Die grösste Dauer erreichen jene Herzpausen, die zwischen je zwei Gruppen eingeschoben sind (z. B. XII, Fig. 22, u. v. a.). Die Pausen können jedoch auch ohne Bestehen von Gruppenbildung 5 Secunden und darüber betragen (z. B. VIII, Fig. 24).

Später ist die Verlangsamung nicht allein durch Pausenverlängerung bedingt (VII); sie entsteht dann, oftmals ausschliesslich, bisweilen auch nur einseitig, durch die Zunahme der Starre des Herzmuskels und die Trägheit der einzelnen Contractionen (III, Fig. 13). In ganz geringem Maasse ist diese Verlangsamung (durch Verlangsamung der einzelnen Schläge) z. B. in XXIX (Fig. 25, Curve des linken Ventrikels) ausgesprochen, während wir in der Curve der rechten Kammer einen neuen Modus der Verlangsamung — zugleich eine von uns noch unerwähnte Form der Digitaliswirkung — zu sehen haben, die Vertiefung der Diastolen. Dieselbe kehrt in den meisten unserer Versuche zumeist am Übergange vom Stadium der Amplitudenvergrösserung und Frequenzvermehrung in dasjenige der Verlangsamung, und im letzteren Stadium selbst (hier in erster Linie) wieder (z. B. XII, rechts stärker ausgesprochen, XXV, links u. A.). Die Pausenverlängerung tritt im Stadium der Verlangsamung auch oft an Stelle der Vertiefung der Diastolen vom Augenblicke an, wo durch Digitaliswirkung die Verkürzung des Herzens beginnt (XIX). Verlangsamung durch systolische, diastolische und Pausenverlängerung zeigt Fig. 14.

Es ist zu bemerken, dass die Frequenz der Herzschläge nach Eintritt der Verlangsamung beiderseits wohl gleich sein kann, die Art und Weise der Herabsetzung der Frequenz aber nicht gleich zu sein braucht; dieselbe kann an einem Ventrikel durch Pausenverlängerung, am anderen durch Verlangsamung

Digitized by Google

der Contractionen selbst (XIX), ein anderes Mal auf der einen Seite durch halbsystolische Dauercontractionen, auf der anderen durch Verlangsamung der im übrigen normalen Schläge, mit einem Worte, durch verschiedene Combinationen der verschiedenen Formen der Verlangsamung bewirkt werden.

Innerhalb des irregulären Stadiums, das sich — wie bereits mehrfach erwähnt — auch durch Asymmetrie der Curven der beiden Herzhälften kundgibt, hat man in Bezug auf diese Asymmetrie zu unterscheiden echten Dyschronismus und Differenzen der Morphologie der Curve allein bei im Übrigen synchroner Schlagzahl und Schlagfolge. So finden wir relativ frühzeitig nach der Giftzufuhr — allerdings nur in seltenen Fällen — und bereits dem Verlangsamungsstadium vorangehend oder dasselbe einleitend (I, Fig. 26), Neigung zu halbsystolischen Contractionen, die einerseits rechts später beginnen als links und anderseits rechts auch nicht so deutlich ins Auge fallen. Die Verlangsamung selbst kann — wie nunmehr bekannt — an einer Kammer durch Pausenverlängerung und gleichzeitig an der anderen durch Diastolenvertiefung zu Stande kommen (I, XV).

Am Ende des eigentlichen Stadiums der Verlangsamung sehen wir im gleichen Versuche (I) dieselbe links durch Verlängerung der Systole — systolische Plateaubildung — bedingt, rechts durch Verlängerung der Pausen und Verlangsamung der Herzcontractionen (des Ablaufes der Contractionen) selbst.

Wirklichen Dyschronismus der beiden Herzhälften, so wie in VII, Fig. 27, XXX, Fig. 11 und 16, finden wir im Stadium der Irregularitäten sehr häufig. So zeigt XXVI (Fig. 20) unverkennbare Hemisystolie, die Curve des linken Ventrikels zeigt doppelt so viele Erhebungen, als jene des rechten, wobei zu bemerken ist, ob nicht die kleinen Contractionen rechts als minime Abortivcontractionen zu bezeichnen wären. Ob wir es im Versuche XXVII (Fig. 28) mit wirklicher oder scheinbarer Hemisystolie zu thun haben, ist ebenso schwer zu entscheiden, wie für Fig. 29 und 30, doch aus der Progredienz der Erscheinung wohl mit Recht zu vermuthen. Ähnliche Verhältnisse finden wir im bereits angeführten Versuche XXX. Vielleicht nur

Digitized by Google

scheinbaren Dyschronismus — durch Ungleichheit der beiderseitigen Amplitudenhöhe — sehen wir in XVII (Fig. 31), auffällige Unterschiede der Amplitudenhöhe allein in VI, sicheren Dyschronismus ohne näher differenzirbaren Typus in XVII (Fig. 16). XVII (Fig. 31) ist der Zeit vor der Giftzufuhr entnommen und repräsentirt die Tonusschwankungen, die am atropinisirten Herzen am Anfange des Versuches — wie schon erwähnt — immer sehr stark ausgesprochen sind.

Sehr häufig steht eine Kammer früher still, als die andere (XXVI, XX), ja, die Unabhängigkeit der beiden Kammern von einander kann so weit gehen, dass die eine noch kräftig fortschlägt, wenn die andere bereits lange stillsteht (XVIII, XX). Gewöhnlich ist die rechte die überlebende (die gleichen Versuche u. v. a.). Auch die Abnahme der Amplituden schreitet nicht gleichmässig an beiden Kammern vor. In der Regel sinken jene des linken Ventrikels zuerst ab (VI, XX).

Differenzen in Bezug auf die Stärke der Tonusschwankungen zeigt XV.

Die Steigerung der Amplitudenhöhe nach der Giftzufuhr ist oft ungleichseitig, nur an einem Ventrikel — und dann zumeist rechts — ausgesprochen und fehlt am anderen gänzlich. Oder es erfolgt an der einen Kammer allmälig Zunahme, an der anderen vorübergehende Zunahme, dann wieder Abnahme, der schliesslich ohne neuerliche Giftzufuhr erst spät abermals eine Amplitudensteigerung von längerer Dauer folgen kann (XIII).

Die Gruppenbildung ist zumeist, doch nicht immer, auch in den einzelnen Schlägen der Gruppen synchron. Eine Ausnahme macht nur der sogenannte unregelmässige Typus der Gruppenbildung, den wir an anderer Stelle ausführlich erörtern werden. Auch die Tonusschwankungen können (XXVIII) dyschron verlaufen.

Zum Dyschronismus der beiden Herzhälften vermag auch die Abnahme der Elasticität des Herzmuskels dadurch beizutragen, dass die Starre und Unbeweglichkeit die eine Kammer früher ergreift als die andere. Anhaltspunkte für diese Annahme bieten uns zahlreiche Befunde, wo die systolischen und halbsystolischen Dauercontractionen an dem einen Ventrikel

Digitized by Google

wesentlich prägnanter sind, als am anderen (XV, XXVII, Fig. 3, Fig. 10, 14).

Das nach der Digitaliszufuhr regelmässig beobachtete Schwinden des Typus alternans der Herzaction kann auch nur den einen Ventrikel betreffen (XVI).

In Bezug auf die Gruppenbildung haben wir verschiedene Modificationen zu unterscheiden, die wieder ihrerseits mit anderen Formen von Irregularität der Herzaction Anknüpfungspunkte und Übergänge zu denselben bieten.

a) Ein sozusagen regelmässiger Typus von Gruppenbildung besteht darin (XII, Fig. 22), dass eine Anzahl gleich rascher und gleich oder annähernd gleich hoher Schläge durch je eine oder zwei längere Pausen oder durch eine einzelne höhere Elevation (X, Fig. 32) von einander geschieden sind. Die den grösseren Pausen zunächst folgenden Elevationen zeichnen sich dann auch durch bedeutendere Höhe aus (V, Fig. 43). Ähnliches, doch durch alternirenden Typus complicirt, zeigt XXV (Fig. 33).

b) Ein in gewissem Sinne umgekehrtes Verhältniss finden wir in XIII und X (Fig. 34). Diese Form der Gruppenbildung entsteht dadurch, dass mit Reihen gleich hoher oder alternirender langsamer Schläge in periodisch wiederkehrender Folge eine grössere Zahl von rasch aufeinanderfolgenden Elevationen abwechselt. I (Fig. 26) zeigt uns etwas Ähnliches, das Stadium der Verlangsamung einleitend, und wohl durch einen kurz andauernden Streit zwischen dem anfänglichen und dem verlangsamten Rhythmus der Herzthätigkeit bedingt. Wir kommen auf diesen speciellen Punkt noch später zurück.

c) In anderen Fällen, oft schon einem Zeitpunkte weit vorgeschrittener Vergiftung entstammend, sind die einer Gruppe angehörenden Schläge von treppenförmig absteigender Amplitudenhöhe V (Fig. 35), XV, XXVIII, XXXI (Fig. 36). Der ersten grössten Elevation geht zumeist eine verlängerte Pause voraus, doch gibt es auch Ausnahmen hiervon (XXX). Eine Combination hiervon mit dem unter *b)* subsumirten Typus zeigt VIII (Fig. 24).

d) Ob wir z. B. in XII (Fig. 37) Tonusschwankungen allein oder auch Kriterien der Gruppenbildung zu finden haben,

Digitized by Google

bleibt discutirbar. Die Eintragung von periodisch wiederkehrenden längeren Pausen in das Curvenbild macht das letztere wahrscheinlich. Es kommt auch sehr häufig vor, dass derartige Gruppen durch kurz dauernde systolische oder diastolische Dauerzustände von einander geschieden sind.

e) II (Fig. 38) erhält durch die periodische Wiederkehr einerseits halbsystolischer Contractionen, anderseits von Pausenverlängerungen den Charakter einer unregelmässigen Gruppenbildung, die ein anderes Mal, wenn man nur eine kürzere Curvenstrecke vor Augen hat, ganz regellos zu sein scheint, zuweilen jedoch anscheinend recht regelmässig wiederkehrt. Dasselbe, gewissermassen combinirt mit *a)*, finden wir in Fig. 17 u. A.

Die Gruppenbildung verläuft anfangs zumeist an beiden Kammern synchron, ja, der Synchronismus betrifft nicht nur das Einsetzen und Sistiren der ganzen Gruppe, sondern auch ihre einzelnen Schläge. In Zeitpunkten weit vorgeschrittener Vergiftung jedoch schwindet die Übereinstimmung und kommt die gegenseitige Unabhängigkeit der beiden Kammern zum Vorscheine. So sehen wir in XIX (Fig. 14) rechts abwechselnd alternirende Herzaction und einen sich an *c)* annähernden Typus, links aber — sit venia verbo — Treppen durch fast regulär sich gestaltende Wiederkehr von stufenförmigen Übergängen aus Systole in Diastole. Die Erschlaffung des Ventrikels geht nur langsam, ruckweise, vor sich, ein neues Beweismoment für die Richtigkeit der Annahme jener Autoren, die als Hauptfolge der Digitalisvergiftung die Elasticitätsabnahme des Herzmuskels hervorgehoben haben.

Die Gruppenbildung läuft oftmals durch längere Zeit so regelmässig ab, dass trotz der verschieden langen Intervalle zwischen den einzelnen Schlägen die Gesammtfrequenz, für den gleichen Zeittheil genommen, die gleiche bleibt.

Nur in ganz seltenen Fällen gehen — wie erwähnt — schon dem Stadium der Verlangsamung Gruppen voran, denn die Gruppenbildung gehört im Allgemeinen immer dem Stadium irregulare der Digitalisvergiftung an; oftmals setzt sie nach vollkommen regelmässiger Schlagfolge ein, ebenso oft wird sie durch Typus alternans der Herzaction eingeleitet (XXV).

Digitized by Google

Es pflegt — allerdings selten — vorzukommen, dass die höchsten Elevationen erst zu einer Zeit voll ausgeprägter Gruppenbildung auftreten (II).

Die Gruppenbildung scheint dem Digitoxin weniger eigenthümlich zu sein, als den anderen von uns benützten Digitalispräparaten.

Jeder einzelne Versuch zeigt in der Regel nicht nur eine einzige Form von Gruppenbildung, sondern mehrere Typen derselben und Übergänge zwischen ihnen. Seltener erhält sich ein einziger Typus durch einen ganzen Versuch hindurch unverändert, von Alterniren eingeleitet und wieder abgelöst; als Regel ist jedoch das Auftreten verschiedener Varietäten und ihrer Übergangsform zu betrachten.

Die Incongruenz in der Thätigkeit beider Herzhälften nach Helleboreïnvergiftung hat so wie die Irregularitäten (siehe früher) auch Knoll bereits sehr ausführlich beschrieben. Er führte die Vergiftung durch successive Injection einer 1procentigen Lösung in eine Vena jugularis externa herbei. Bei unmittelbarer Betrachtung des Herzens ergab sich dabei eine in der Regel ganz deutliche, mit Erblassen verknüpfte Verengerung des linken und des gegen die Herzspitze gelegenen Theiles des rechten Ventrikels, während der Rest des rechten Ventrikels und namentlich die beiden Vorhöfe erweitert waren. ...Dann stellte sich, bald an beiden Herzhälften zugleich, bald am rechten Herzen allein eine Folge von sehr kleinen und frequenten, nicht selten unmittelbar in Flimmern übergehenden Systolen ein, und mit letzteren erlosch dann entweder die Herzbewegung unmittelbar, oder nach einer Zeit peristaltischen Wogens und Wühlens, oder es trat nach einer Periode der sozusagen flatternden Herzthätigkeit oder des Flimmerns wieder ein einzelner kräftiger Schlag oder eine Reihe kräftiger Schläge auf und nach einer mehr oder weniger häufigen Wiederholung dieses periodischen Wechsels der Herzthätigkeit kam es zu einer vollständigen Vernichtung derselben. Die letztere vollzog sich zumeist in beiden Herzhälften gleichzeitig, in einzelnen Fällen aber konnte noch längere Zeit nach Vernichtung der Thätigkeit des rechten Herzens periodisches oder wohl auch zuerst anhaltendes und dann periodisches Schlagen des linken

Digitized by Google

Herzens beobachtet werden. In dem einen, wie in dem anderen Falle erfolgte der Stillstand des linken Ventrikels gewöhnlich in ausgesprochen contrahirtem Zustande, während die übrigen Herzabschnitte schlaff waren.

Abweichungen von dem beschriebenen Verhalten bestehen nach Knoll darin, dass zuerst das linke Herz seine Thätigkeit einstellt, was zumal mit unseren Befunden in Einklang ist, und dass die periodischen Zusammenziehungen des Herzens sich an beiden Herzhälften abwechselnd vollzogen.

Aus Knoll's graphischen Beobachtungen ergibt sich unter Anderen Folgendes:

Früher oder später, bald jäh einsetzend, bald wieder mehr allmälig sich entwickelnd, kam es zu Ungleichmässigkeiten der Pulswellen (der Carotis und der Arteria pulmonalis) zumeist von periodischem Charakter, und zwar zuweilen zunächst nur auf das rechte Herz beschränkt, zuweilen an beiden Arterien gleichzeitig. Den Beginn dieser Ungleichmässigkeiten markirte in der Regel die ausgesprochene Abschwächung einzelner Pulse, dann folgten abnorm grosse und kleine, langsamer und rascher schlagende Pulse in mannigfachem Wechsel, wobei nicht selten je eine sehr grosse Pulswelle mit einer Anzahl kleinerer zu einer Gruppe verbunden erschien, oder immer einige grössere, etwas langsamer ablaufende, mit einigen kleineren, etwas rascher ablaufenden Pulswellen zu einer periodisch in annähernd gleicher Weise wiederkehrenden Gruppe vereint waren... Sehr häufig findet sich auch eine Ungleichmässigkeit, die von dem unvermittelten Auftauchen abnorm grosser Pulse herrührt, eine Erscheinung, die wohl von der unmittelbaren Einwirkung des Helleboreïn auf das Herz herrühren dürfte.

Das Auftreten der Periodicität des Herzschlages bei Helleboreïnvergiftung fasst Knoll als eine Ermüdungserscheinung auf.

Das irreguläre Stadium und das Stadium des Dyschronismus beider Herzhälften führt nicht nothwendig zum definitiven Herztode. Auch ein Herzpräparat, an dem die genannten Erscheinungen bereits sehr prägnante sind, vermag noch, sich zu erholen und dann durch lange Zeit durchaus regulär und kräftig

Digitized by Google

fortzuschlagen (Versuch II). Auf Durchleitung von Normalblut schwinden nach nicht zu grossen Giftdosen die Vergiftungserscheinungen allmälig wieder vollständig; XI, XXV, nicht so deutlich XXVII u. v. a.).

Das Absterben des Herzens erfolgt im Allgemeinen immer in der Weise, dass die Herzaction schwächer und schwächer wird, die einzelnen Schläge träger werden, das Herz sich allmälig zunehmend verkürzt und Hand in Hand damit die Amplituden niedriger werden. Die Schreiber verzeichnen die unteren Enden der Curven mehr und mehr von der Abscisse entfernt, mit immer geringer werdenden Excursionen.

Was nach mässigen Giftdosen sich allmälig entwickelt, tritt bei grossen Gaben rascher, ja plötzlich ein; hier sind dann die aufeinander folgenden Erscheinungen der Digitalisvergiftung in gedrängter Form und rasch vorübergehend; das prädominirendste Symptom ist die rasch zu Stande kommende Herzverkürzung, das Aufsteigen der Schreiber über die Abscisse, was zuweilen ganz plötzlich eintritt, nachdem noch eine Zeit lang normale Herzthätigkeit bestanden hatte (Versuch XXIV). Der Herztod erfolgt in systolischer Stellung oder in einer Stellung näher der Systole als der Diastole. Niemals geht dem Herztode in normalen Fällen Flimmern voran. Ein anderes ist es, wenn im combinirten Versuche dem mit einem Digitalisstoffe vergifteten Herzen Coffeïn injicirt wird. Dann treten in den Fällen, wo sich das Herz nicht mehr erholt, rasche, flimmernde Bewegungen und Tod des Herzens in diastolischer Stellung, in erschlafftem Zustande ein (XI).

Nur selten haben wir ein mit Digitalis vergiftetes Herz weich und flimmernd absterben gesehen. Den Grund dieser von der Norm abweichenden Erscheinung vermögen wir nicht anzugeben.

Als Beispiele rasch eintretender Vergiftung haben wir die Versuche XXI, XXIII und XXIV (Fig. 39) hier aufgenommen.

Im ersten Versuche tritt der Herztod nach vorübergehender Amplitudensteigerung rechts ein, im zweiten gehen dem plötzlichen Herzstillstande in Systole sofort nach dem Zuflusse der Giftlösung Amplitudensteigerung — rechts stärker — und auch Frequenzsteigerung, die letztere nach einer Latenzperiode,

Digitized by Google

voraus; im dritten Versuche sind die Folgen der Giftzufuhr die gleichen, doch ist ihre Entwicklung über einen längeren Zeitraum ausgedehnt; Amplitudensteigerung besteht aber nur rechts wie im ersten Versuche.

Im Versuche XXIII trat in einem Stadium vollkommen regulärer Herzaction plötzlich der Tod des Herzens ein.

Die Zuführung von Atropin in mehr concentrirter ($^1/_2$procentiger) Lösung, direct in das Herz (die Coronargefässe) gespritzt, ist von den Wirkungen gefolgt, die bereits Hedbom hervorgehoben hat: Die Coronarcirculation steigt, das Herz röthet sich, die Diastolen werden wieder vollkommener, oftmals (VIII) tritt Frequenzsteigerung und Amplitudenvergrösserung (XIII, X) ein.

Diese Erscheinungen hat Hedbom, wie früher bereits Boehm (50), Langendorff und Sidney Ringer, auf eine directe Reizung des motorischen Apparates des Herzens bezogen. Unsere Versuche lehren uns Hedbom's Befunde bestätigen.

Eine specielle Erwähnung bei der Erklärung der reizenden Einwirkung des Atropins auf das Herz verdienen die Ausführungen von Heidenhain. Dieser Autor folgerte aus den Ergebnissen seiner Atropinversuche, dass dieses Alkaloid nicht alle zu dem intracardialen Hemmungsmechanismus gehörigen Theile lähmt. Es ist nach Heidenhain wahrscheinlich, dass die Vagusfasern zunächst in Ganglienzellen einmünden, von welchen aus Verbindungen zu den eigentlichen motorischen Herzganglien gehen. Die Reizwirkung des Atropins lässt sich dann in der Weise deuten, dass man seine lähmende Wirkung auf die Vagusganglien beschränkt.

Wir haben auch eine scheinbar zweite Wirkungsart der Atropinzufuhr kennen gelernt.

Wenn man nämlich (X) die Injection von Atropinlösung zu einer Zeit vornimmt, in welcher der Einfluss der Digitalisstoffe noch in voller Wirksamkeit ist, dann sieht man vorübergehend Veränderungen auftreten, welche zunächst nur der oben citirten Wirkungsart des Atropins entsprechen: Verstärkung der Herzaction, besonders Vergrösserung der Amplituden und wesentliche Beschleunigung der Coronar-

Digitized by Google

circulation. Diese Erscheinungen schwinden jedoch rasch und dann treten, immer in ausgesprochenerem Maasse als vorher, abermals die Charakteristica der Digitaliswirkung auf.

Die Erklärung dieser von uns wiederholt constatirten Thatsache erscheint unschwer zu erbringen. Die Wirkung der Substanzen, welche direct auf den musculo-motorischen Apparat des Herzens wirken — und eine solche Substanz ist die Digitalis ohne Zweifel —, bleibt ja auch am atropinisirten Herzen erhalten; das sehen wir an anderer Stelle in unseren Versuchen an atropinisirten Herzen. Atropin, dem ausgeschnittenen Herzen zugegeben, hat nur eine vorübergehende Beschleunigung zur Folge, der nun die Verlangsamung oder andere Veränderung folgt, welche durch das zuerst verabreichte Gift — die Digitalis — bedingt ist.

Es wäre möglich, dass die eben genannten Giftfolgen in gewissem Maasse zumindest — und im Sinne Hedbom's — von der Coronarcirculation abhängig sind. Mit der Atropinzufuhr bessert sich mit einem Schlage wieder der Blutdurchfluss durch die Kranzgefässe. Die vorher, unter Digitaliseinfluss, fast versiegte oder nur in spärlichen Tropfen vor sich gehende Circulation wird durch die rasche (plötzliche) Erweiterung der Gefässe bedeutend gehoben. Es wäre daher nicht undenkbar, dass die Erweiterung der Gefässe noch im Herzen (in den Gefässen) verbliebenen Giftresten (Digitalisstoffen) ein rascheres Angreifen und vermehrte Angriffspunkte bietet, und damit die Digitaliswirkung in vermehrtem Maasse wieder zum Vorscheine bringt. Doch scheint dieser Erklärungsmodus nicht recht wahrscheinlich und kaum zu erweisen. Die Kriterien der Digitaliswirkung treten nämlich erst hervor, wenn die Atropinwirkung gänzlich geschwunden ist und wenn die mit erfolgter Injection von Atropin einsetzende gute Speisung des Herzens mit Blut somit bereits längere Zeit besteht. Viel wichtiger als der Umstand, dass die einzelnen discutirten Wirkungen nicht von der Coronarcirculation allein abhängig sind, erscheint uns die wiederholt gefundene Thatsache, dass die Digitaliswirkung — was wir aus jedem einzelnen unserer Versuche wissen — von überaus langer Dauer ist. Oft noch eine halbe Stunde nach Durchleitung von Normalblut durch ein nur ein einziges

Digitized by Google

Mal digitalinisirtes Herz kehren Spuren der Digitaliswirkung wieder, und dass dieselben also auch dann wiederzukehren vermögen, wenn der Einfluss eines Stoffes von nur ganz kurz dauernder Wirkung vorüber ist, erscheint somit ohne Frage.

Es wäre naheliegend, die beschriebenen Folgen der Atropinzufuhr im Sinne der Versuche von Knoll »Über die Veränderung des Herzschlages bei reflectorischer Erregung des vasomotorischen Nervensystems, sowie bei Steigerung des intracardialen Druckes überhaupt« zu deuten. Bei diesen Versuchen stellte sich nämlich die nur wenig gewürdigte Thatsache heraus, dass selbst bei Anwendung stärkerer Dosen von Atropin nur eine kurz andauernde Lähmung der Hemmungsapparate des Herzens zu erzielen ist.

Die Ergebnisse unserer Versuche sind zumal wegen des Befundes von Amplitudenvergrösserungen ein jedes Mal nach der Atropinzufuhr, wohl im Sinne der citirten Autoren, als Reizwirkung aufzufassen.

Coffeïn hat sich uns — wie auch Hedbom — als ein kräftiges Stimulans für die meisten untersuchten Herzpräparate erwiesen. Wir stimmen mit den früheren Beobachtern darin überein, dass es eine auffallende Steigerung der Pulsfrequenz hervorruft. Die günstige Wirkung des Coffeïns auf die Herzaction tritt auch noch im Stadium sehr schlechter und irregulärer, fast erloschener Herzthätigkeit ein (XXIV, Fig. 40). Die häufige Wiederkehr und Reproducirbarkeit des gleichen Effectes nach Gaben von $0{\cdot}05\,g$ des Alkaloids steht im Widerspruche mit der Ansicht, dass dasselbe den Herzhemmungsapparat lähme, sie ist vielmehr im Sinne von Leven, Johannsen, Aubert, Wagner und Hedbom durch Reizung des motorischen Apparates (Herzmuskels) zu erklären.

Die Amplituden werden nach Coffeïnzufuhr immer entschieden grösser (XX, XXIV), die Coronarcirculation beschleunigt. Amplitudensteigerung und Frequenzvermehrung überdauern die vorübergehende Erhöhung des Durchflusses durch die Coronargefässe. Der Beginn der Coffeïnwirkung tritt jedoch in allen ihren Componenten nach unseren Erfahrungen immer gleichzeitig mit der erhöhten Coronarcirculation ein.

Digitized by Google

Diese trägt somit nach Hedbom's Erfahrungen zu der Verstärkung der Herzaction zumindest bei.

Ein mit Coffeïn vergiftetes Herz stirbt flimmernd ab. Eine seltene Ausnahme zeigt Versuch XX. War der Coffeïninjection eine starke Vergiftung mit Digitalis vorhergegangen, dann kommen nur rasche, flimmerartige Contractionen zu Stande, die mitunter auch ziemlich grosse Elevationen bewirken, sehr bald jedoch tritt wieder Flimmern von kleinwelligem Typus auf und führt kurz darauf zum Herztode (XI).

Die tonisirende Wirkung des Coffeïns betrifft manchmal nur den einen Ventrikel (XX).

Tonusschwankungen bestehen oftmals von vorneherein schon vor der Giftzufuhr (wir haben diese Erscheinung am häufigsten an atropinisirten Herzen gesehen [XVII, Fig. 31], was bereits erwähnt wurde). Auf solche — wie es scheint — bisweilen auch labilere Präparate wirken die Digitaliskörper in der Weise regularisirend, dass die Tonusschwankungen schwinden (IX, Fig. 5 *a* und *b*, XIV, Fig. 41, XIX, Fig. 42). Es ist dies ohne Zweifel in Parallele zu stellen mit der von uns an anderer Stelle beschriebenen Änderung der Herzaction durch Vagusreizung. Vagusreizung bewirkte hier keine andere Änderung der Herzaction, als Beseitigung der Tonusschwankungen. Mehrmals nacheinander und immer mit dem gleichen Effecte wurde dieser Versuch wiederholt. Es erscheint somit plausibel, zumindest diese Componenten der Vaguswirkung und der Digitaliswirkung zu analogisiren. Übrigens besteht auch eine zweite Ähnlichkeit in den Folgen von Vagusreizung und Reizung durch Digitaliszufuhr, nämlich die auch von Cushny für die Vaguswirkung hervorgehobene, unverkennbare Verlängerung der Systolen.

Dass im Verlaufe der Versuche auftretende Tonusschwankungen im Gegensatze zu Cushny als Ermüdungssymptom aufzufassen sind, folgt daraus, dass sie z. B. bei Präparaten, die anfangs geflimmert hatten (XI), immer bestehen und mit zunehmender Erschöpfung des Präparates gleichfalls zunehmen (siehe auch XXVII). Ebenso treten sie als erstes Symptom der Digitalisvergiftung bei Herzen ein, deren Action a priori alternirend gewesen war (XII). Der Umstand, dass man nach

Digitized by Google

Angabe Cushny's periodische Variationen dieser Art auch durch elektrische Reizung des Ventrikels hervorrufen kann, beweist nichts gegen unsere Annahme. Die Angabe Cushny's, dass Lähmung der hemmenden Nervenendigungen durch Atropin ohne Einfluss auf die Tonusschwankungen sei, können wir nicht bestätigen.

Zwischen Tonusschwankungen und vorübergehenden Verharrungszuständen in Halbsystole lässt sich bisweilen (XII, Fig. 37) nur schwer eine Grenze ziehen.

V.

Überblicken wir nunmehr die Gesammtheit unserer Versuche, um nach deren Zusammenfassung auch an eine Erklärung der Digitaliswirkung denken zu dürfen, so drängt sich uns vor allem Anderen und sofort die Meinung auf, dass die auftretenden Erscheinungen ihrer Mehrzahl nach, ja vielleicht in ihrer Gesammtheit, ganz ungezwungen aus der Wirkung der Digitalisstoffe auf den ganglio-musculären Apparat des Herzens zu deuten sind. Die Durchsicht der Literatur muss diese Ansicht erhärten.

Von diesem Standpunkte aus begreifen wir nun sehr wohl die Zunahme der Frequenz und die Steigerung der Amplituden im Anfange, die Erscheinungen der Systolenverlängerung und einen Theil der Irregularitäten im Verlaufe des Versuches, die dem Herztode vorangehenden Erscheinungen sowie schliesslich auch den Herztod.

Die Zunahme der Frequenz, die, wenn auch vorübergehender Natur, so doch eine fast constante, auffällige Erscheinung ist, hat Hedbom zureichend durch initiale Reizung des motorischen Apparates des Herzens (des Herzmuskels) erklärt, die sich durch eine Steigerung der Pulszahl kennzeichnet. Auch dem Befunde Hedbom's, dass mit dieser Pulsvermehrung eine vorübergehende Vergrösserung der Amplituden einhergehe, kann nach unseren Befunden vollinhaltlich beigestimmt werden, doch tritt die letztere nicht immer ganz gleichzeitig auf, sondern manchmal etwas früher, seltener ein wenig später (siehe früher).

Digitized by Google

Die genannten beiden Wirkungen sind mit Rücksicht auf die reizenden Eigenschaften der Digitalisstoffe (Stannius, Ackermann, Durdufi, Traube, Langendorff, F. Franck, Schmiedeberg) leicht verständlich. Man kann diese Reizwirkung mit Hedbom und Cushny als das Initialstadium der für das Gift charakteristischen Erhöhung der Leistungsfähigkeit des Herzens auffassen. Erst nachher kommt die schwächende Wirkungsform zur Geltung.

Auch die Phänomene der Systolenverlängerung, der Irregularitäten, der halbsystolischen Dauerzustände und Abortivcontractionen, des Dyschronismus der beiden Herzhälften und des schliesslichen Herztodes bieten der Erklärung mit Rücksicht auf die vielfachen Studien und Erfahrungen früherer Autoren keine sonderlichen Schwierigkeiten dar. Sie alle lassen sich ganz ungezwungen aus der Änderung des Elasticitätszustandes und der Dehnbarkeit des Herzmuskels (Williams, Schmiedeberg), der Zunahme seiner Starre (Boehm [50] u. A.), auch aus dem Lähmungszustande erklären, in den die Digitalisstoffe schliesslich die motorischen Apparate des Herzens versetzen (Engelmann [52]).

Vielleicht noch besser verständlich als durch die zuletzt geäusserte Annahme wird auch das Eintreten der Irregularitäten, insoferne dieselben nicht von der Zunahme der Starre des Herzmuskels allein abhängig sind, wenn man sich der Erklärung Cushny's bedient, die allerdings nur die Ansichten vieler früherer Autoren wiederspiegelt, dass auch hierbei die erhöhte Irritabilität des musculo-motorischen Apparates in Betracht zu ziehen sei. Die Ventrikel suchen demzufolge zunächst einen eigenen Rhythmus anzunehmen und jeder Connex mit den Vorhöfen geht gänzlich verloren. Interferiren dann diese beiden Rhythmen, indem Impulse nach beiden Seiten die Vorhofsventrikel-Grenze überschreiten, dann entsteht Irregularität, die zuerst gewöhnlich periodischen Charakter hat. Die beiden Ventrikel können sich dabei verschieden stark contrahiren, der eine gleiche, der zweite gleichzeitig ungleiche Schläge ausführen.

Zur Deutung des Dyschronismus kann theilweise auch die Angabe Schmiedeberg's dienen, derzufolge nicht alle Theile

Digitized by Google

des Herzmuskels gleichzeitig von dem Digitaliseinflusse ergriffen werden.

Die Erklärung der Digitalisvergiftung durch reine Muskelwirkung kann leicht auf Widerspruch stossen, wenn man die Angaben der Autoren berücksichtigt, die eine dem Herztode unmittelbar vorangehende Beschleunigung der Pulsfrequenz gesehen und beschrieben haben. Damit wäre allerdings die Annahme einer zunehmenden Starre und der übrigen Vergiftungserscheinungen im Gefolge dieser, vielmehr durch sie hervorgerufen, ad absurdum geführt. Wir haben jedoch eine dem Herztode vorangehende Beschleunigung der Herzaction in keinem einzigen unserer zahlreichen Versuche gesehen; die genaue Durchsicht unserer Curven lässt zudem das zunehmende Unbeweglichwerden des Herzens unmittelbar aus dem Curvenbilde ablesen. Die directe Bestimmung dieser Herzmuskelveränderung durch frühere Autoren haben wir kaum noch einmal hervorzuheben. Übrigens hat auch Knoll (l. c.) eine dem Herztode vorangehende Beschleunigung in seinen einschlägigen Versuchen niemals gesehen. Die in die Gruppenbildung manchmal eingetragenen Beschleunigungen stellen die Annäherung an den Normalrhythmus des gegen die Vergiftung ankämpfenden Herzens dar und sind nur insoferne als Giftwirkung anzuerkennen.

Nicht so einfach und aus unmittelbarer Anschauung verständlich wie die bisher discutirten Phänomene, ist das Zustandekommen der Verlangsamung.

Wir haben zeitlich zwei Unterabtheilungen derselben zu unterscheiden, erstens die primäre Verlangsamung, die im regulären Stadium mehr oder weniger unvermittelt dem Stadium erhöhter Frequenz und vergrösserter Amplituden folgt und oftmals noch gerade die allergrössten Elevationen in sich einschliesst, und zweitens die secundären Verlangsamungen, die ausschliesslich dem irregulären Stadium angehören.

Die beiden Formen der Verlangsamung sind sicherlich nicht von einem einheitlichen Standpunkte aus aufzufassen, schon deshalb nicht, weil die primäre durch Verlängerung der Pausen und Diastolen, die secundäre der Systolen und Pausen bedingt ist. Die primäre Verlangsamung als eine Ermüdungserscheinung

Digitized by Google

anzuerkennen, geht in Anbetracht des Umstandes nicht an, dass während ihrer Dauer oftmals gerade die allergrössten Amplituden aufzutreten pflegen. Es bliebe somit nichts anderes übrig, als sie durch Reizung des Hemmungsapparates zu erklären. Nun zeigen thatsächlich unsere Versuche, dass die primäre Verlangsamung, welche kurz nach dem Versuchsbeginne mehr oder wenig plötzlich einzusetzen pflegt, am atropinisirten Herzen ausbleibt, was sich somit ungezwungen aus der durch das Atropin bewirkten Lähmung und Functionsunfähigkeit der hemmenden Apparate im Herzen erklärt. Daraus folgt nun auch, dass der primären Verlangsamung eine Reizung der Hemmungsapparate durch das Digitalisgift zu Grunde liegt.

Anders die secundäre Verlangsamung. Diese ist in gleicher Weise — was schon Cushny erwähnt — am nicht atropinisirten wie am atropinisirten Herzen nach Digitaliszufuhr vorhanden, hat sonach mit den Hemmungsvorrichtungen der Herzbewegung nichts zu thun und ist als reine Muskelwirkung, als Vergiftungs-, beziehungsweise Ermüdungserscheinung des Herzmuskels aufzufassen. Eine reine Ermüdungserscheinung z. B. könnte es bloss sein, wenn die secundäre Verlangsamung sich stellenweise durch Zunahme der Pausendauer kundgibt, während wir in der Zunahme sämmtlicher Kriterien vermehrter Systolendauer am atropinisirten, wie am nicht atropinisirten Herzen die specifische Reaction des Digitalisgiftes auf den Herzmuskel wiedererkennen. Als Beispiel hierfür sei noch einmal Fig. 8 angeführt, deren zu Grunde liegende Herzaction wohl mit Recht als »wurmförmig« zu bezeichnen ist.

Am Skelettmuskel sind uns aus der Klinik solche Erscheinungen längst schon bekannt. F. Hofmann (40) hat dieselben auch graphisch aufgenommen.

Auf die Erklärung der Gruppenbildung und ihrer speciellen Formen noch weiter einzugehen, kann in Anbetracht der ausgedehnten Würdigung, welche dieser Gegenstand bereits vielfach in der Literatur gefunden hat, unterlassen werden. Gruppen treten dann auf, wenn (Santesson [53]) durch eine Giftwirkung — in unserem Falle Digitaliswirkung — die Pulsfrequenz plötzlich bedeutend abnimmt, also beim Übergange zwischen den

Digitized by Google

beiden Rhythmen, durch Interferenz zwischen den motorischen Impulsen und den Reizbarkeitsperioden des Herzmuskels. Schon Luciani (54) und Lissauer (55) sahen in der Gruppenbildung einen Beweis dafür, dass sich das Herz im Conflict mit seinem augenblicklichen Rhythmus befindet. Dass die Gruppen — wie auch Knoll annimmt — Erschöpfung des Herzmuskels bedeuten, folgt unserer Ansicht nach auch daraus, dass sie mit Fortschreiten des Versuches immer kürzer, und die zwischen ihnen eintretenden Pausen immer länger werden.

Das die Gruppenbildung oftmals einleitende Alterniren stellt einen geringeren Grad von Ermüdung des Herzpräparates dar, dessen jeder zweite Schlag noch normal ist. In derartigen Fällen pflegt, wenn sich das Herz auf Zuleitung von Normalblut wieder erholt, die Gruppenbildung, beziehungsweise das Stadium irregulare, nicht direct in normale Herzaction überzugehen, sondern auf dem Umwege über abermaliges Alterniren. Die Gruppenbildung gehört übrigens mit überaus seltenen Ausnahmen dem irregulären Stadium der Herzthätigkeit an. Jedenfalls ist sie nach dem Gesagten vom Hemmungsmechanismus unabhängig und tritt in Übereinstimmung damit in gleicher Weise auch am atropinisirten Herzen auf. Ob für ihre Genese ausschliesslich die Störung der »exact relation in time« zwischen Vorhöfen und Kammern massgebend ist (Cushny), müssen wohl noch weitere Untersuchungen entscheiden.

Resumé.

1. Wir haben kurz zusammenfassend nach den Erscheinungen an den Curven folgende Stadien der Digitalisvergiftung (als Typus der Giftwirkung) zu unterscheiden:

a) Das Stadium vermehrter Frequenz und vergrösserter Amplituden.

b) Das Stadium der primären Verlangsamung.

c) Das Stadium der Irregularitäten mit deren mannigfachen Formen, einschliessend die secundäre Verlangsamung.

2. Das dritte Stadium der Vergiftung führt nach grossen Dosen unter Zunahme der Irregularitäten zum systolischen Herzstillstande und bei kleineren Gaben, gewöhnlich in rückläufiger Form, zur Erholung des Herzens.

Digitized by Google

3. Nach grösseren Dosen kommen die einzelnen Stadien in gedrängterer Form zum Ausdrucke.

4. Die von uns verwendeten Digitalispräparate verhielten sich in ihrer Wirkung gleich; nur dem Digitoxin scheint die Gruppenbildung minder eigenthümlich zu sein.

5. Die einzelnen Formen und Phasen der Digitaliswirkung sind von dem Zustande der Coronarcirculation unabhängig und nur von der Giftwirkung allein abhängig.

6. Die Amplitudenvergrösserung tritt in der Regel sofort auf; dem Auftreten der Frequenzzunahme geht eine Latenzzeit voraus; selten ist dieses Verhältniss umgekehrt.

7. Die Beseitigung vorhandener Tonusschwankungen tritt erst nach einer Latenzperiode ein.

8. Halbsystolische Dauercontractionen gehören fast ausnahmslos dem Stadium der Irregularitäten an.

9. Der Digitaliswirkung entsprechen verschiedene periodische Änderungen der Herzaction.

10. Die primäre Verlangsamung entsteht durch Verlängerung der Pausen und Diastolen, die secundäre der Systolen und Pausen.

11. Die primäre Verlangsamung ist Hemmungswirkung, die secundäre Muskelwirkung.

12. Die Digitaliswirkung im Stadium der secundären Verlangsamung bleibt trotz Atropinisirung erhalten und ist somit (am ausgeschnittenen Herzen) eine reine Wirkung auf den ganglio-musculären Apparat.

13. Im combinirten Versuche übt Atropin eine vorübergehende Reizwirkung aus, worauf die Kriterien der Digitalisvergiftung wiederkehren.

14. Die Digitaliswirkung ist in einigen ihrer Componenten (Beseitigung von Tonusschwankungen, Systolenverlängerung) der Reizung des Vagus analog.

15. Auch die Tonusschwankungen sind, wie die übrigen Irregularitäten und Periodicitäten, als Erschöpfungsphänomene aufzufassen.

16. Die Leistungsfähigkeit des Herzens wird durch mässige Digitalisgaben zunächst erhöht, sodann herabgesetzt.

Digitized by Google

17. Dem Herztode geht am isolirten Herzen niemals eine Erhöhung der Frequenz unmittelbar voraus.

18. Die Digitaliskörper wirken immer herabsetzend auf die Coronarcirculation ein.

19. Die Zuführung von Digitalisstoffen vermag unter nicht näher bekannten Umständen eine flimmernde Herzaction vollkommen zu regularisiren.

Zum Schlusse wollen wir in Dankbarkeit des seither verstorbenen Vorstandes des Institutes, des Herrn Hofrathes Prof. Dr. Philipp Knoll gedenken, der uns die Mittel seines Laboratoriums gütig überliess und unseren Arbeiten stets reges Interesse entgegengebrachte.

Herrn Professor Dr. Arthur Biedl sind wir für vielfache Anregungen und Belehrungen, sowie für die unermüdliche Förderung und Unterstützung unserer Arbeiten zu besonderem Danke verpflichtet.

Literatur.

1. William Withering. Aus dem Englischen von D. Christian Friedrich Michaelis. Leipzig 1786.
2. Salerne. Histoires de l'Académie. 1748, p. 84.
3. Schmiedeberg. Beiträge zur Kenntniss der pharmakologischen Gruppe des Digitalins. Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. XVI, 149.
4. Roether. Inaug.-Dissert. Leipzig 1891.
5. Vulpian. De l'action de la Digitaline sur les Batraciens. Gâz. méd. de Paris, 1855, S. 559.
6. Stannius. Archiv für physiol. Heilkunde, X, 2. Heft.
7. Orfila. Toxikologie. 1818.
8. Eulenburg und Ehrenhaus. Allg. med. Central Ztg. 1859, Nr. 98.
9. Dybkowski und Pelikan. Zeitschr. für wiss. Zoologie, XI. 1862, S. 279.
10. Schiemann. Diss. inaug. med. de Digitali purp. Goettingae. 1786; cit. nach Schmiedeberg.

Digitized by Google

11. Mossmann. Cit. nach Schmiedeberg (l. c.) Bd. XVI, S. 171.
12. Ferriar. Ibidem. S. 172.
13. Kinglake. Ibidem. S. 171.
14. Traube. Ges. Beiträge. I. S. 190.
15. — Ges. Beiträge. I. S. 252.
16. — Allg. med. Centr.-Ztg. 1864. S. 44.
17. Lenz. Dissert. Dorpat. 1853; cit. nach Schmiedeberg. l. c. S. 173.
18. Ackermann. Über die phys. Wirkungen des Digitalins auf den Kreislauf und die Temperatur. Deutsch. Arch. für kl. Med. 1873. XI. S. 125.
19. Boehm. Untersuchungen über die phys. Wirkung der Digitalis und des Digitalin. Pflüger's Archiv, Bd. V, S. 153.
20. Williams. Über die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. XIII, S. 1.
21. Durdufi. Beitr. zur pharm. Phys. des Froschherzens. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. XXV, S. 442.
22. Klug. Über die Wirkung des Digitalins auf die Blutgefässe und das Herz. Archiv für Anat. und Phys. (Phys. Theil). 1880. S. 457.
23. Donaldson und Stevens. Journ. of. phys. IV. 1883; p. 165.
24. Lauder Brunton. On Digitalis. London, 1868.
25. J. M. Fothergill. British Med. Journal. July 1871.
26. Dreser. Über Herzarbeit und Herzgifte. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. XXIV. S. 237.
27. Gaskell. Journal of Physiol. III. 1880, p. 48.
28. Langendorff. Beitr. zur Kenntniss des Herzmuskels und der Herzganglien. Archiv für Anat. und Phys. Suppl.-Band 1884, S. 21.
29. F. Franck. Cit. nach Roether.
30. Koppe. Untersuchung über die pharm. Wirkung des Digitoxins, Digitalins und Digitaleïns. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. III, S. 274.

Digitized by Google

31. Knoll. Graphische Versuche an den vier Abtheilungen des Säugethierherzens. Diese Sitzungsber., 1894, Bd. CIII, Abth. III, S. 309.
32. Cushny. The journal of experimental medicine, Bd. II, p. 233, und The journal of Physiology. V. 25, Nr. 1, p. 49.
33. O. Frank. Die Wirkung von Digitalis (Helleboreïn) auf das Herz. Sitzb. der Ges. für Morphologie und Phys. in München. 1898, S. 14.
34. Newell Martin. Philosoph. Transactions. 1883; cit. nach Hedbom. Physiological papers. Baltimore, 1895.
35. Tschistowitsch. Centralblatt für Physiol. Bd. I, p. 133.
36. C. Bock. Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Gifte auf das isolirte Säugethierherz. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. XLI, S. 158.
37. Stolnikow. Die Aichung des Blutstromes in der Aorta des Hundes. Archiv für Physiol. 1886, S. 1.
38. E. Hédon und J. Arrous. Isolement du coeur des mammifères. Arch. intern. de pharmacodynamie et de Thérapie. Vol. VI, p. 121.
39. H. E. Hering. Methode zur Isolirung des Herz-Lungen-Coronarkreislaufes etc. Pflüger's Archiv, Bd. 72, S. 163.
40. F. Hofmann. Archiv für experim. Pathologie, Bd. 38.
41. W. T. Porter. The coordination of the ventricles. Amer. Journ. of Physiol. II. 2. p. 127.
42. Allen Cleghom. Ibidem; p. 273.
43. O. Langendorff. Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. Pflüger's Archiv. Bd. 61, S. 291 und Bd. 66, S. 355.
44. H. Rusch. Studien über die Ernährung des isolirten Säugethierherzens. Pflüger's Archiv, Bd. 73, S. 535.
45. P. Maas. Über die Gefässnerven der Herzwand. Pflüger's Archiv, Bd. 74, S. 281.
46. Hedbom. Über die Einwirkung verschiedener Stoffe auf das isolirte Säugethierherz. Skandin. Archiv f. Physiologie 1898 u. 1899.

Digitized by Google

47. Knoll. Über die nach Verschluss der Hirnarterien auftretenden Augenbewegungen. Diese Sitzungsber., 1886, Bd. 94, Abth. III, S. 220.
48. Cloetta. Über die Bestandtheile der Folia digitalis. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 41, S. 421.
49. Knoll. Über Incongruenz in der Thätigkeit der beiden Herzhälften. Diese Sitzungsber., 1890, Bd. 99, Abth. III, S. 31.
50. Bottazzi. Journ. of phys. XXI, p. 1.
51. Boehm. Auch: Studien über Herzgifte.
52. Sidney Ringer. Cit. nach Hedbom.
53. Th. W. Engelmann. Über den myogenen Ursprung der Herzthätigkeit etc. Pflüger's Archiv. Bd. 65, S. 535.
54. Santesson. Über die Wirkung einiger China-Alkaloide auf das isolirte Froschherz etc. Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 32, S. 321.
55. Luciani. Berichte der sächs. Akad. der Wiss. Math.-nat. Classe, 1873, S. 11—94.
56. Lissauer. Untersuchungen über die Wirkungen der Veratrumalkaloide. Archiv f. exp. Pathol. und Pharm. Bd. 23, S. 36.

Digitized by Google

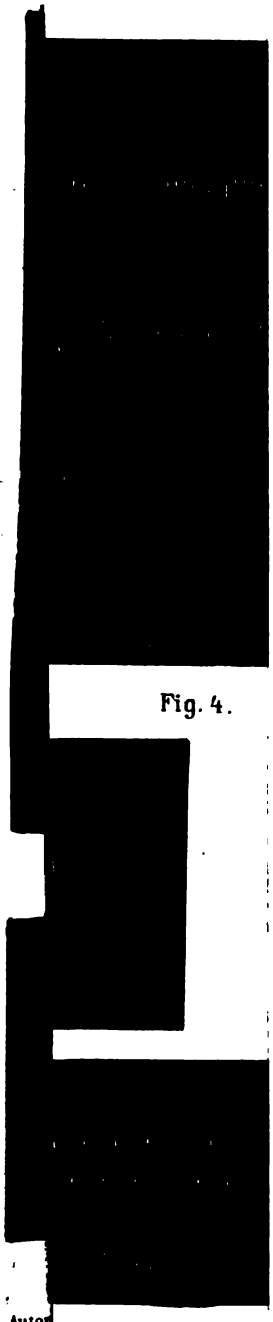


Fig. 4.

Autor

n. III. 1899.

Digitized by Google

Digitized by Google

Fi

Fig. 22

Digitized by Google

Digitized by Google

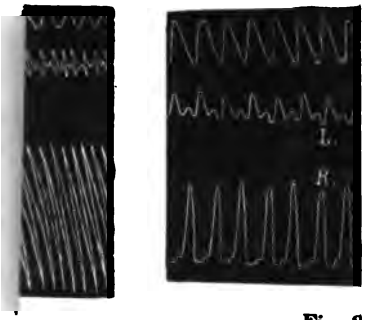


Fig. 2

Fig. 37.

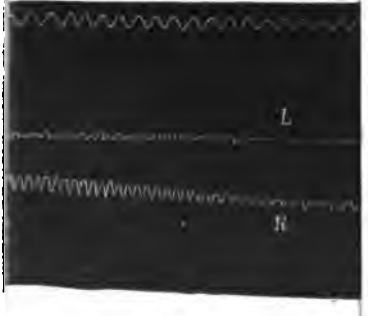


Fig. 40.

Digitized by Google

Digitized by Google

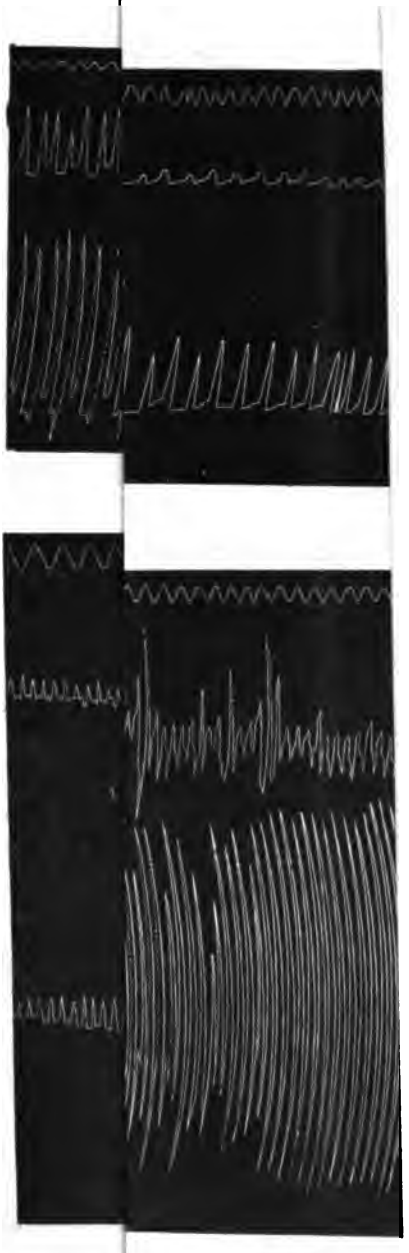


Fig. 42.

Autor del.

bth. III. 1899.

Digitized by Google

Digitized by Google

Über die Wirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das isolirte Säugethierherz (Langendorff'sches Präparat)

von

Dr. **Ludwig Braun** und Dr. **Wilhelm Mager** in Wien.

Aus dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien.

(Mit 2 Tafeln.)

I.

In einer Reihe von Versuchen, welche sich an diejenigen anschlossen, die wir über die Einwirkung der Digitaliskörper angestellt hatten, suchten wir die Veränderungen festzustellen, welche die Einwirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das nach der Langendorff'schen Methode isolirte Säugethierherz nach sich zieht.

Die ersten experimentellen Untersuchungen über die Wirkung der Galle auf das Herz stammen von Röhrig (1). Er injicirte 1—2% Lösungen von filtrirter Ochsengalle Hunden und Kaninchen in die Vena jugularis oder in die Pfortader und fand, dass Pulsverlangsamung eintrat, wie sie klinisch beim Icterus so häufig zur Beobachtung gelangt.

Da er die gleiche Wirkung auch nach der Injection der gallensauren Salze erfolgen sah, schliesst er, dass die Galle diese Eigenschaft dem Gehalte an glykocholsaurem und taurocholsaurem, respective cholsaurem Natron verdanke.

Da in seinen Versuchen die Erhaltung oder Ausschliessung der Vagi, sowie des Sympathicus auf die Wirksamkeit der Galle keinen Einfluss hatte, und die Application von unverdünnter Galle

Digitized by Google

oder von glykocholsaurem Natron auch auf ausgeschnittene Froschherzen verlangsamend wirkte, zieht Röhrig den weiteren Schluss, dass die Pulsverlangsamung durch die specifische Wirkung der gallensauren Salze auf das Herzganglien-system durch einen Lähmungszustand des letzteren zu Stande kommt, erklärt aber, dass die Frage nach der Art und Weise, in welcher die gallensauren Salze auf die Herzganglien wirken, bisher noch als eine offene anzusehen ist.

Die Untersuchungen von Landois (2) bringen im Wesentlichen eine Bestätigung der Befunde von Röhrig.

Traube (3), der kymographisch die Einwirkung der gallensauren Salze auf das Herz prüfte, fand, dass die intravenöse Injection von »Natron cholenicum« bei Hunden eine bedeutende Abnahme des Blutdruckes im Aortensystem und Verminderung der Pulsfrequenz bewirke.

Diese Blutdruckserniedrigung bezieht Traube nur auf den Herzmuskel, und zwar auf einen Schwächezustand desselben in Folge mangelhafter Ernährung mit einem durch das gallensaure Salz verdorbenen Blute, da die Drucksenkung zuerst ohne Verminderung der Pulsfrequenz eintritt.

Auch Leyden (4) findet die hauptsächlichste Wirkung der gallensauren Salze in einer Schädigung der Blutbeschaffenheit, in einer bereits von Hünefeld (5) nachgewiesenen Auflösung der rothen Blutkörperchen und bezieht die Veränderungen am Herzen auf eine durch mangelhafte Ernährung entstehende Herzschwäche, eine Auffassung, die der Traube'schen ganz ähnlich ist, und der sich auch Feltz und Ritter (6) anschliessen.

Eine directe Wirkung der Galle auf die Musculatur des Herzens stellte Schack (7) fest, indem er am Frosche Verlust der Querstreifung der Herzmusculatur constatirte, und leitet er, sowie Ranke (8) davon die Pulsverlangsamung ab.

Steiner (9), Legg (10) und Vito Blay (11) treten nach ihren Untersuchungen für die ganglionäre Natur der Herzaffection ein und schliessen sich somit der Röhrig'schen Auffassung an; Steiner und Blay sehen die Wirkung der Galle speciell in einer Lähmung der excitomotorischen Remak'schen Ganglien des Sinus, wobei Blay auch für starke Dosen eine

Digitized by Google

Wirkung auf die Musculatur direct, aber nicht als Ursache der Pulsverlangsamung annimmt.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Arbeit von Löwit (12). Er fand ein differentes Verhalten des atropinisirten Herzens von Frosch und Säugethier gegenüber der Einwirkung der Galle. Für das Froschherz kommt Löwit daher zu den Schlüssen:

1. Die Gallensäuren stellen in hohen Concentrationsgraden ein Erregungsmittel der die Herzbewegung hemmenden, im Herzen selbst gelegenen Mechanismen vor und vermögen auf diese Weise einen mehr weniger langen diastolischen Herzstillstand hervorzurufen. Das Herz nimmt nach einiger Zeit meistens im verlangsamten Rhythmus seine Thätigkeit wieder auf.

2. Die Galle vernichtet nach vorübergehender Erregung schliesslich die motorischen Apparate des Herzens überhaupt; an dieser Vernichtung dürfte auch der Herzmuskel mitbetheiligt sein.

3. Am atropinisirten Froschherzen tritt der früher beschriebene diastolische Herzstillstand nicht ein, wogegen die schliessliche Herzlähmung durch Galle auch am atropinisirten Herzen nicht ausbleibt.

Bezüglich des Säugethierherzens fixirt Löwit seine Anschauung dahin, dass die doppelte Einwirkung der Galle, Pulsverlangsamung und Blutdrucksenkung auf das nicht unter der Herrschaft der centralen Vaguswirkung befindliche Säugethierherz nicht als gesonderter Effect auf zwei im Herzen befindliche Apparate (Hemmungs- und Bewegungsapparate) aufzufassen sei, sondern dass wir es dabei bloss mit einer Einwirkung auf den Bewegungsapparat (Ganglienzellen und Muskel) zu thun haben, der bei schwacher Einwirkung des Giftes bloss mit Blutdrucksenkung, bei stärkerer mit Blutdrucksenkung und Pulsverlangsamung und bei sehr starker mit plötzlich erfolgendem Herztode reagirt.

Rywosch (13) sieht die Wirkung der Galle auf das Herz in einer Lähmung der Herzganglien und des Herzmuskels. Der Herzmuskel verliert wie alle quergestreiften Muskeln seine Irritabilität, und nach längerer oder kürzerer Zeit gerinnt er vollständig.

Digitized by Google

Bezüglich der Wirkung auf die Gefässe kommt Rywosch zu dem Resultate, dass bei Zusatz geringer Mengen von irgend einem gallensauren Salz deutliche Verbreiterung als Folge der Lähmung der Wandganglien, bei grossen Mengen Verschmälerung der Gefässe als Wandstarre eintritt.

Dass die Galle auch auf die Nerven histologisch-chemisch verändernd einwirke, wiesen Löwit und nach ihm Rywosch nach.

Spallitta (14), der auch auf atropinisirte Froschherzen Gallenlösung einwirken liess, schliesst als Grund der Pulsverlangsamung auf eine specielle Einwirkung der Galle auf die Ganglia propria oder die im Herzen verlaufenden Nervenfasern, und zwar so, dass die Gallensalze die hemmenden Fasern bis zum völligen Herzstillstand reizen.

Dass sich aber in der Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens, wie Biedl und Kraus (15) schreiben, zunächst auch eine andere Wirkung der gallensauren Salze, nämlich ihr erregender Einfluss auf das Centralnervensystem, in erster Reihe auf die Centren der Vagi manifestirt, allerdings erst bei einer besonderen Art der Application, zeigen Versuche von Löwit, welcher nach Injection von gallensaurem Natron in den peripheren Stumpf der Carotis bei curarisirten Thieren Pulsverlangsamung, selbst Stillstand des Herzens und Blutdrucksenkung fand. Nach Durchtrennung der Vagi weichen diese Erscheinungen einem Druckanstieg mit Pulsbeschleunigung. Es war also die Verlangsamung central durch eine Erregung des Vaguscentrums in der Medulla oblongata ausgelöst.

Entgegen der auch allgemeinen klinischen Anschauung, dass die Pulsverlangsamung beim Icterus die Folge einer directen Einwirkung der Gallensäuren auf das Herz sei (Ewald, Grob, Riegel), und jedenfalls in Unkenntniss der erwähnten Versuche von Löwit führt Weintraud (16) die Bradycardia als unzweifelhaft auf eine centrale Erregung des Herzhemmungsapparates durch die Gallenbestandtheile zurück, da er bei einem Patienten mit Icterus catarrhalis durch Atropininjection jedesmal die Pulsverlangsamung vollständig beseitigen konnte.

Digitized by Google

II.

Unsere Untersuchungen waren in erster Linie darauf gerichtet, zu erfahren, welche Veränderungen durch die Galle und die gallensauren Salze, dem Blute beigemengt, am isolirten Säugethierherzen überhaupt hervorgerufen werden, dann aber auch darauf, ob und wie diese Veränderungen durch Atropin beeinflusst würden. Es handelte sich hiebei vorzüglich um ein Symptom, die Verlangsamung des Herzschlages, welches beim Icterus in klinischer Hinsicht manchmal so deutlich hervortritt. Die Versuche scheiden sich demnach in zwei Gruppen: 1. die Einwirkung der Galle und der gallensauren Salze auf das überlebende Säugethierherz überhaupt und 2. die Einwirkung der genannten Stoffe auf das atropinisirte, respective fortwährend unter dem Einflusse von Atropin stehende isolirte Herz.

Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie wir sie bereits in der früheren Abhandlung (17) des Genaueren beschrieben haben. Auch hier bedienten wir uns zur Einführung der wirksamen Substanz in das nach der Langendorff'schen Methode isolirte Säugethierherz der directen Injection in die Herzcanäle, aus Gründen, die bereits an anderer Stelle auseinandergesetzt wurden, und die einestheils die Möglichkeit einer genaueren Dosirung des Giftes, anderntheils die sichere Bestimmung des Zeitpunktes, in welchem das Gift in das Herz gelangt, sind. Ein Fehler haftet wohl dieser Art der Application an, und dies ist der, dass hiebei mechanische Einwirkungen und Reize auf das Herz nicht vollständig auszuschliessen sind, die aber hinwegfallen, wenn die Injection unter dem Drucke und keinem bedeutend höheren geschieht, wie er im Schlauchsystem des Apparates herrscht.

Die zur Verwendung gekommenen Gifte wurden in wässerige Lösungen gebracht, und zwar waren dies Fel tauri depuratum, die von Schleim und Farbstoff befreite Ochsengalle, ferner Natrium glykocholicum und Natrium taurocholicum aus der Fabrik von Merck.

Die Versuchsthiere waren durchwegs Katzen, und wurde jedesmal das mit gleichen Theilen Kochsalzlösung verdünnte

Digitized by Google

Blut des betreffenden Thieres zur Speisung des Herzpräparates gebraucht.

Bei den Versuchen am atropinisirten Thiere enthielt auch das durch das Herzpräparat durchströmende Blut Atropin. Jedesmal wurde durch elektrische Reizung der herauspräparirten Vagi nachgewiesen, dass dadurch keine Verlangsamung der Herzschläge hervorzurufen war.

Wir lassen nun die wichtigsten unserer Versuche folgen.

Versuch Nr. I.

Fel tauri.

Zeit	Frequenz[1]	Amplitudengrösse[2] R.	Amplitudengrösse[2] L.	
	15	43 u. 40	28	L. regelmässig; R. regelmässig alternirend.
23[s]	—	—	—	Injection von 2 *cm*³ einer 1% Lösung von Fel tauri.
35	13	46 u. 42	20	L. regelmässig; R. regelmässig alternirend. Coronararteriendurchfluss sehr gering, das Herz blass.
50	7	30½	9	Plötzlich einsetzende Verlangsamung. Geringe Irregularität (Fig. 1).
1[m] 40	9	28	7½	Verlangsamung andauernd. Vollständig regelmässig.
2 15	8	28	7½	Injection von 2 *cm*³ einer ½% Lösung von Atrop. sulf. (0·01).
2 25	8	21	7½	Regelmässig.
3 40	4	17	5	Injection von 3 *cm*³ einer ½% Lösung von Atrop. sulf. (0·015).
3 50	4	17	5	Beginnende Gruppenbildung mit sehr langen Pausen.
4 10		23	13	Gruppen andauernd (Pausen von 7 Sec. und 11 Sec.). Eine dritte Atropininjection bringt keine Änderung hervor, und schlägt das Herz ¼ Stunde weiter.

[1] Die Frequenzzahlen beziehen sich in allen Versuchen auf die Zeit von 5 Secunden.

[2] Die Amplitudengrösse wurde in *mm* gemessen.

Digitized by Google

Der Injection von Fel tauri folgt zuerst eine Periode, in der die Herzcontractionen keine auffallenden Veränderungen zeigen. Nach dieser Latenzperiode von 27 Secunden tritt eine bedeutende Verlangsamung der Schlagfolge auf, begleitet von einer zunehmenden Verkürzung des Herzens in beiden Ventrikeln (Fig. 1) und gleichzeitiger Abnahme der Amplituden besonders des linken Herzens. Die Verlangsamung ist sowohl in der ersten Zeit des leicht irregulären Herzschlages, als auch bei ganz regelmässiger Schlagfolge bedingt durch Verlängerung der Pausen. Das Herz wurde gleich nach der Injection sehr blass, die Coronargefässcirculation stark herabgesetzt.

Die Injection von Atropinum sulf. in diesem Stadium bewirkte keine Veränderung, vor Allem keine Beschleunigung; nach der zweiten Injection wird die Verlangsamung noch bedeutender, so dass zwischen einzelnen Contractionen Pausen von 7 und 11 Secunden auftreten. Es stellt sich aber auch Gruppenbildung vom Typus der Bigeminie ein, und so schlägt das Herz noch eine Zeit lang fort, ohne dass durch eine dritte Atropininjection eine Beeinflussung wahrzunehmen wäre.

Versuch Nr. II.

Fel tauri (atropinisirtes Herz).

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	18	10	8	Durch Einfliessen von 5 cm^3 einer $^1/_2$ % Lösung von Atrop. sulf. (0·025) durch die Vena jugularis ist das Herz von vorneherein atropinisirt.
15^s				Injection von 2 cm^3 einer 1% Lösung von Fel tauri.
35	13	12—3	2	Regelmässige Schlagfolge. R.: Starke Tonusschwankungen L. schlägt der Ventrikel schlecht; nur minimale Contractionen.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
2s	12	9	2	Vollkommen regelmässig. Verlängerung der Pausen.
3m 25s	12	9	2	Regelmässig. Das Herz schlägt nach circa 10 Minuten so weiter. Die Section ergibt zahlreiche Gerinnsel im linken Ventrikel, die wahrscheinlich die schlechte Function desselben bedingt haben.

Wir sehen auch am atropinisirten Herzen nach der Einwirkung von Fel tauri eine Verlangsamung der Schlagfolge eintreten, die aber nicht sehr bedeutend ist (13 gegen 18), und in gleicher Frequenz schlägt der Ventrikel längere Zeit fort. Auch was die Art der Contraction betrifft, sind Veränderungen ausgeprägt, die darin bestehen, dass der Tonus starken Schwankungen unterworfen ist, und periodische Vergrösserungen und Verkleinerungen der Amplituden abwechseln. Eine vollständige Regularisirung des Herzschlages tritt $1^1/_2$ Minuten nach der Injection auf und dauert bis zum Ende des Versuches an.

Versuch Nr. III.

Natrium glykocholicum.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
	23	9 u. 7	$14^1/_2$	L. regelmässig; R. regelmässig alternirend.
				Injection von 4 cm^3 einer 2% Lösung von Natrium glykocholicum.
5s	23	$16^1/_2$ u. 15	$10^1/_2$	L. regelmässig; R. regelmässig alternirend.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
25s	22	4½	5	Regelmässig; das Herz gleich nach der Injection sehr blass; Coronargefässcirculation herabgesetzt.
1m 10	22	12	4	Detto.
1 45	22	14	5½	Detto.
2 10	12	7	6½	Regelmässig; plötzlich einsetzende Verlangsamung.
2 25	8	11½	6	Unregelmässige Schlagfolge ohne bestimmten Typus.
3m bis 3 15s	15	6	8—5½	Eine Reihe schnellerer, nahezu regelmässiger Schläge.
4	15	7½	12—7	Gruppen: Auf einen grossen Schlag folgen eine Reihe kleinerer Elevationen in halbsystolischer Stellung.
10	14	5	5	Nahezu regelmässig.
11				Injection von 2 *cm*³ der 2% Lösung von Natrium glykocholicum.
11 10	8	3½	2	Regelmässig. R. sehr lange Diastolen, L. verlängerte Systolen.
13m bis 13 10s		7	3	Gruppenbildung und Verlangsamung abwechselnd.
13 20	8	4	3½	Regelmässig.
14				Injection von 4 *cm*³ einer 2% Lösung von Atrop. sulf.
14 10	0	0	0	Das Herz steht vollständig still.
16	7	3	2	Regelmässig; Amplituden immer mehr abnehmend. Nach 2 Minuten Herzstillstand.

Digitized by Google

Nach der Injection von Natrium glykocholicum geht eine Zeit lang (durch 2 Minuten) der Herzschlag unter sich auf längere Zeit hin erstreckenden Tonusschwankungen mit abnehmenden Amplituden regelmässig wie vor der Injection fort. Nach dieser Latenzzeit setzt im Beginne der dritten Minute plötzlich Verlangsamung und scheinbarer Dyschronismus beider Ventrikel ein. Auch die Form der einzelnen Elevationen zeigt gegen früher bedeutende Veränderungen. Während vorher glatte Curven geschrieben wurden, erfolgt nunmehr im rechten Ventrikel die Diastole, links Systole und Diastole in Absätzen, woraus in dem einen Falle Verlängerung der Diastole, in dem anderen der Systole und Diastole folgt.

In der Mitte der dritten Minute beginnt Gruppenbildung in einer Form, die sich aus starken Tonusschwankungen, Diastolenverlängerung und systolischen Dauerzuständen zusammensetzt. In dieser Weise schlägt das Herz bis zur zehnten Minute, worauf die Herzaction wieder ziemlich regelmässig wird. Die Frequenz ist während dieser Zeit etwas gestiegen.

Nach der nun erfolgten zweiten Injection von Natrium glycocholicum tritt abermalige Verlangsamung auf; systolische Plateaubildung, lange Diastolen und verlängerte Pausen; dazwischen Gruppenbildung mit systolischen Dauerzuständen. Auch nach einer Atropininjection besteht dieser Typus unverändert fort; dann treten Stillstände von der Dauer einer halben Minute und mehr ein, worauf das Herz noch einige Zeit mit kleinen Amplituden (3 und 2 *mm*) verlangsamt bis zur Beendigung des Versuches festschlägt.

Versuch Nr. IV.

Natrium glykocholicum.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
15s	17	6	7	Regelmässig; gering alternirend. Injection von 3 cm^3 einer 2% Lösung von Natrium glykocholicum.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
20s	12	8½	16	Regelmässig; das Herz sehr blass; Coronargefässcirculation sehr bedeutend herabgesetzt.
45	8	4	6	Regelmässig.
1m 5	7	—	—	Minimale Elevation.
				Eine Atropininjection, sowie Injectionen von Kochsalz und Coffeïnum natriobenzoicum bringen keine Änderung hervor und steht das Herz bald vollständig still, in seinen beiden Ventrikeln stark contrahirt.

Die Injection von Natrium glykocholicum hatte Verlangsamung der Herzschläge unmittelbar zur Folge, die aber unter stetiger Zunahme erst nach einiger Zeit (30 Secunden) deutlich ausgeprägt erscheint (8 gegen 17). Unter stetiger Verkürzung des Herzens nehmen die Elevationen rasch ab und hört das Herz in beiden Ventrikeln contrahirt in Systole auf zu schlagen.

Versuch Nr. V.

Natrium glykocholicum (atropinisirtes Herz).

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
				Dem Thiere wurden 10 *mg* Atropin. sulf. in die Vena jugularis injicirt; beide Nervi vagi präparirt und zur Reizung adjustirt.
—1m 15s	18	30—45	3—18	Tonusschwankungen; R. geringer wie L.
1m 15s bis 1m 22s				Erste Vagusreizung.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
$1^m 22^s$ bis $1^m 30^s$	19	50—45	20—15	Tonusschwankungen periodisch wiederkehrend.
$1^m 30^s$ bis $1^m 50^s$	19	53—20	22—8	
$1^m 50^s$ bis 2^m	19	37—33	15—13	Zweite Vagusreizung. Tonusschwankungen geringer.
$2^m 5^s$ bis $2^m 10^s$	18	34—33	18	Vollständig regelmässig.
$2^m 10^s$ bis $2^m 15^s$	18	34—33	18	Detto.
$2^m 15^s$				Injection von 3 cm^3 einer 1% Lösung von Natrium glykocholicum.
$2^m 20^s$ bis $2^m 25^s$	15	27	21	Regelmässig (Fig. 2).
$2^m 25^s$ bis $2^m 30^s$	15	44—22	25—8	Starke Tonusschwankungen in Form von Gruppen.
$4^m 4^s$ bis $4^m 10^s$	17	30—29	18—17	Dritte Vagusreizung.
$4^m 15^s$ bis $4^m 20^s$	17	29	17	Regelmässig; Tonusschwankungen kaum angedeutet.
$4^m 33^s$ bis $4^m 36^s$	18	30	13	Vierte Vagusreizung.
$4^m 40^s$ bis $4^m 45^s$	18	31	13—12	Regelmässig.
$5^m 55^s$ bis 6^m	17	41—28	21—20	Tonusschwankungen.
6^m				Zweite Injection von Natrium glykocholicum (Fig. 4).
$6^m 20^s$	14	33	9	Amplituden allmälig wieder ansteigend. Regelmässig.

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
$6^m 25^s$ bis $6^m 30^s$	16	47—6	17—3	Tonusschwankungen stark ausgesprochen.
$6^m 30^s$ bis $6^m 40^s$				Fünfte Vagusreizung.
$6^m 35^s$ bis $6^m 40^s$	17	36	13	Vollständig regelmässig (Fig. 3).
				Beendigung des Versuches.

Das atropinisirte Herz schlug vom Beginne des Versuches an, mit bedeutenden Tonusschwankungen, die nach der ersten Vagusreizung, sowie nach jeder folgenden, fünfmal nach einander verschwanden, einer regulären Action Platz machten, nach kurzer Zeit aber wieder auftreten. Bei der fünften Reizung hielt die Regularisirung nur so lange an, als die Reizung selbst dauerte (Fig. 3). Niemals war eine Verlangsamung zu constatiren.

Nach der ersten Injection von Natrium glykocholicum (Fig. 2) tritt gleich nach der Injection Verlangsamung auf, die deutlich, wenn auch nicht sehr bedeutend ist und auch noch im Stadium der starken Tonusschwankungen anhält. Diese Verlangsamung schwindet aber wieder und tritt nach der zweiten Injection (Fig. 4) etwas deutlicher hervor.

Was die Wellen selbst anlangt, stellt sich 10 Secunden nach der ersten Injection eine Steigerung der Amplituden von 34 auf 44 ein, wohl mit starken Tonusschwankungen; nach der zweiten Injection wieder nach circa 10 Secunden tritt ein allmäliges Ansteigen, verbunden mit Regularisirung auf. Nachdem die Amplituden ihr Maximum erreicht haben, beginnen aber wieder Tonusschwankungen.

Digitized by Google

Versuch Nr. VI.

Natrium taurocholicum.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse R.	
	15	9	6	Regelmässig.
15^s				Injection von 4 cm^3 einer 1% Lösung von Natr. taurocholicum (Fig. 5).
25	13	8	5	Regelmässig. Das Herz sofort nach der Injection sehr blass; Coronargefässcirculation äusserst herabgesetzt. Starke, allmälig zunehmende Verkürzung des Herzens.
40	6	6	4	Regelmässig.
1^m	5	3	3	Regelmässig.
1 30				Das Herz steht vollkommen still.
				Injection von Atrop. sulf. und Coff. natriobenzoicum bessern die Coronargefässcirculation, bringen aber das Herz nicht mehr zum Schlagen.

Besonders auffallend ist die bedeutende Verengerung der Coronargefässe, so dass die Blutcirculation sehr gering wird, und das Herz enorm blass erscheint. Die Injection ist weiters gefolgt von einer deutlichen Verkürzung des ganzen Herzens und der immer stärker werdenden Verlangsamung, die bald zum systolischen Stillstande führt. An der Curve tritt noch die systolische Plateaubildung im rechten Ventrikel sehr ausgesprochen hervor.

Digitized by Google

Versuch Nr. VII.

Natrium taurocholicum.

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
	18	25½	—	R. regelmässige Schläge. L. der Ventrikel steht beinahe vollständig still.
15s				Injection von 2 cm^3 einer 2% Lösung von Natr. taurocholicum (0·04).
35s	18	23½	—	Regelmässig.
1m 15	15	25	—	Detto.
2	16	32	—	Detto.
2 10				Injection von 4 cm^3 der 2% Lösung von Natr. taurocholicum (0·08).
2 20	11	12	—	Regelmässig. Amplituden immer mehr abnehmend. Coronargefässcirculation viel geringer geworden, das Herz selbst sehr blass, im Ganzen wesentlich verkürzt (Fig. 8).
2 45	4	3	—	Nahezu regelmässig. Einzelne sehr lange Pausen.
3				Systolischer Herzstillstand.
				Die Section ergibt Gerinnsel in dem zum linken Ventrikel ziehenden Coronargefässe, was erklärt, dass derselbe nicht zum Schlagen gebracht werden konnte.

Vor Allem wäre bei diesem Versuche hervorzuheben, dass das ganz gesonderte Schlagen des rechten Ventrikels bei Stillstand des linken zur Beobachtung kam, dass also die Action der beiden Herzkammern von einander gänzlich unabhängig war.

Digitized by Google

Die Giftwirkung bestand nach der ersten Injection bei einer Menge von 0·04 *g* Natrium taurocholicum in einer erst nach einiger Zeit, also einer Latenzperiode, einsetzenden Verlangsamung geringeren Grades (15 gegen 18), sowie in einer noch später zu Tage tretenden Vergrösserung der Amplituden. Die zweite Injection (0·08 *g* Natrium taurocholicum) bringt eine starke Verengerung der Coronargefässe hervor und ist sofort von einer immer zunehmenden Verlangsamung der Herzschläge gefolgt, die unter stetig stärker werdender Verkürzung des Herzens und Abnahme der Amplituden zum systolischen Stillstande führt.

Versuch Nr. VIII.

Natrium taurocholicum (atropinisirtes Herz).

Durch Injection von 5 *cm*³ einer $^1/_2\%$ Lösung von Atropinum sulf. in die Vena jugularis des Thieres war das Herz von vorneherein atropinisirt, und enthielt auch das durchströmende Blut Atropin.

Unmittelbar nach der Injection von 4 *cm*³ einer 1% Lösung von Natrium taurocholicum (0·04) verkürzt sich das Herz innerhalb 4 Secunden ad maximum (Fig. 11) und steht in systolischem Contractionszustande still. Der Durchfluss von Blut durch die Coronargefässe sistirte fast vollständig.

Versuch Nr. IX.

Natrium taurocholicum (atropinisirtes Herz).

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse		
		R.	L.	
				Das Herz durch 0·025 *g* Atrop. sulf., in die Vena jugularis des Thieres injicirt, atropinisirt.
5—10″	13—14	18	21	Regelmässiger Rhythmus; starke Amplitudenschwankungen, die sich durch kurze Zeit auf der jedesmaligen Höhe halten (Tonusschwankungen).
15—20	14	7	$35^1/_2$	
25—30	14	11	$21^1/_2$	

Digitized by Google

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
35—48^s				Injection von 3 cm^3 einer 1% Lösung von Natr. taurocholicum + 2 cm^3 Kochsalzlösung (0·03 g Natr. taurocholicum).
50—55	13	10	23½	Nahezu regelmässig. Das Herz blass.
1^m 25^s	11	7	7	L. die Amplituden allmälig abgenommen; Andeutung von Gruppenbildung, Schreibung über der Abscisse (Fig. 6).
1 40	10	7	7	Gruppen ohne bestimmten Typus.
3	10	15 u. 7	12 u. 8	Arythmie (Fig. 7).
5 40		minim.	8 u. 10	Arythmie andauernd.
10				Injection von 0·04 g Coff. natrio-salicyl.
10 5	17	4	26 u. 6	L. plötzlich grosse Elevationen und Gruppenbildung, R. Gruppen (Fig. 9). Durchfluss gesteigert.
11				Ganz minimale Erhebungen.
12				Eine zweite Coffeïninjection hat einen ähnlichen, aber viel geringeren Effect wie die erste. Das Herz stirbt bald ab.

Nach der Injection von 0·03 g Natrium taurocholicum sehen wir also eine geringgradige Frequenzabnahme, sowie unmittelbar folgend eine Steigerung der Amplituden links. Hervorzuheben wäre noch die Wirkung des Coffeïns, die Erweiterung der Gefässe und damit vermehrten Durchfluss des Blutes durch die Coronararterien, sowie eine Amplitudensteigerung und Frequenzzunahme auf einige Zeit hin hervorruft; die beiden letzten Veränderungen treten aber erst nach einer Latenzperiode auf (Fig. 9).

Digitized by Google

Versuch Nr. X.

Natrium taurocholicum (atropinisirtes Herz).

Zeit	Frequenz	Amplitudengrösse R.	Amplitudengrösse L.	
				Das Herz durch 0·025 *g* Atrop. sulf., das in die Vena jugularis injicirt wurde, atropinisirt. Das Blut enthält ebenfalls Atropin.
	18	24	12 u. 7	R. regelmässig; L. regelmässig alternirend.
20s				Injection von 3 *cm*³ einer 1% Lösung von Natr. taurocholicum (0·003 *g*).
30	16	28	18½	Regelmässig; das Herz ist blass, Blutdurchfluss geringer geworden.
	11	29	8	Regelmässig. L. Tonusschwankung (Fig. 12).
1m 20	13	34½	14	Regelmässig.
1 45	9	29½	7½	Regelmässig.
2 20	13	26½	5	Regelmässig; L. Tonusschwankung.
2 35				Gruppenbildung und schliesslich Verlangsamung (Fig. 13).
2 50	5	19	4½	Vollkommen regelmässig; sehr lange Pausen.
4				Injection von 0·025 *g* Atrop. sulf.
4m 10s bis 4m 15s	10	12	min.	Regelmässig (Fig. 10).
4m 25s	4	8	6½	R. regelmässig. L. nur einzelne grössere, sonst minimale Schläge.
4 50		7	8	Nur jedem zweiten Schlage des rechten entspricht ein Schlag des linken Ventrikels. Hemisystolie (Fig. 14).
5	5	7	4	Regelmässig. Das Herz schlägt so weiter bis zur Beendigung des Versuches.

Digitized by Google

Das Herz befindet sich vom Anfange des Versuches an in seinem linken Ventrikel in einem Contractionszustande, der erst allmälig in Erschlaffung übergeht und der durch die Einwirkung des Atropins hervorgerufen zu sein scheint. Es geht dies hervor aus dem zeitweiligen Verharren sämmtlicher Elevationen über der Abscisse, ferner aus dem Umstande, dass hierauf nur die längeren der alternirenden Schläge bis auf die Abscisse absinken, während die kürzeren, vom Gipfel beginnend, allmälig erst nach abwärts zu anwachsen und sich so immer mehr der Abscisse nähern.

Nach der Injection von 0·03 *g* Natrium taurocholicum tritt allmälig Verlangsamung der Herzschläge ein (Fig. 12), die gradatim stärker wird und durch eine Gruppenbildung, welche an jene der Digitalinwirkung erinnert, hindurch zu schliesslicher bedeutender Verlangsamung führt (Fig. 13). Dabei nehmen die Amplituden besonders linkerseits constant ab.

In diesem Stadium vermag eine Atropininjection vorübergehend (Fig. 10) durch 10 Secunden die Herzaction zu beschleunigen, worauf die Verlangsamung abermals hervortritt und bis zur Beendigung des Versuches weiterbesteht. Eine Zeit lang findet sich am Schlusse Hemisystolie, so dass zwei Schläge des rechten auf einen des linken Ventrikels fallen (Fig. 14).

III.

Wenn wir die Resultate unserer Versuchsreihe zusammenfassen, ergibt sich, dass die drei angewandten Präparate, die wässerigen Lösungen von Fel tauri, Natrium glykocholicum und Natrium taurocholicum, eine vollständig identische Wirkung auf das isolirte Säugethierherz entfalten. Dieselbe besteht vor Allem in einer Einwirkung auf die Coronargefässe, welche verengt werden und so einen viel geringeren Durchfluss des Blutes erlauben, als er vor der Giftzufuhr bestanden hat. Hand in Hand damit und als eine Folge der geringeren Blutspeisung des Organes tritt dessen in manchen Fällen ganz enorme Blässe deutlich hervor.

Wenn wir auch in unseren Versuchen keine Zählung der aus dem rechten Vorhofe abfliessenden Blutstropfen vor-

Digitized by Google

genommen haben, ist die Verringerung der durch das Coronargefäss-System durchfliessenden Blutmenge schon durch die blosse Inspection stets sehr deutlich zu beobachten gewesen, ebenso wie die Abhängigkeit ihrer Verminderung von der Einfuhr der Giftsubstanz.

Weiters sehen wir als Folge der Injection der Giftsubstanz eine zunehmende Verkürzung des Herzens in beiden Ventrikeln eintreten. Dieselbe ist in den Versuchen I, VI, VII, VIII und IX besonders deutlich und aus den Curven ohne Weiteres zu ersehen; im Versuche Nr. VIII besteht die Giftwirkung neben der Verengerung der Coronargefässe nur in dieser Herzverkürzung, die in ganz kurzer Zeit, innerhalb 4 Secunden, zum Tode des Herzens geführt hat.

Der Herzstillstand trat in diesem, wie auch in allen anderen Fällen, bei systolischer Contractionsstellung der Ventrikel ein, und ist dieser systolische Stillstand als der äusserste Grad der Verkürzung anzusehen. Die Verkürzung des ganzen Herzens und der systolische Herzstillstand ist nicht mit der Verengerung der Coronargefässe in Zusammenhang zu bringen oder von dieser abhängig. Denn wir sahen diese Veränderungen auch eintreten, wenn durch Injection von Atropinum sulfuricum und Coffeïnum natriobenzoicum die Coronargefässcirculation sich wieder gebessert, also die Gefässcontraction nachgelassen hatte (Versuch Nr. IV und VI).

Als dritte Folge der Injection bildet sich ein Seltenwerden der Schlagfolge des Herzens aus, die in allen unseren Versuchen (Nr. I, III, IV, VI und VII) nach der Einfuhr der drei Präparate deutlich hervortritt.

Der Grad der Frequenzabnahme hängt von der Menge der eingeführten Substanz ab, und ist die Zahl der Herzschläge, die durch eine erste Injection bereits geringer geworden ist, durch eine zweite Injection noch weiter herabzudrücken. Die Verlangsamung tritt nicht sofort nach der Injection auf, sondern stellt sich erst nach einer Latenzperiode ein, respective wird manifest, nachdem einige Zeit hindurch das Herz mit der gleichen Frequenz oder nur mit ganz geringer Verlangsamung gegenüber der vor der Injection bestehenden Frequenz geschlagen hat. Diese Latenzzeit betrug im Versuche

Digitized by Google

Nr. I circa 27 Secunden, nach welcher Zeit dann plötzlich eine Verminderung der Schlagzahl um die Hälfte sich einstellte (Versuch Nr. I, Fig. 1).

Im Versuche Nr. III schlug das Herz noch 2 Minuten nach der Injection mit gänzlich unveränderter Frequenz fort; dann tritt wiederum plötzlich die Herabminderung auf die Hälfte ein (Versuch Nr. III). Auch im Versuche Nr. VII ist eine längere Latenzperiode vorhanden, nach der sich erst eine Abnahme der Zahl der Herzschläge einstellt, während in den Versuchen Nr. IV und VI wohl gleich nach der Injection eine geringe Verlangsamung aufgetreten ist, die durch kurze Zeit (30 und 15 Secunden) bestehend, dann erst von der manifesten, sehr ausgesprochenen Frequenzverminderung (8 und 6 gegen 17 und 15 vor der Injection) gefolgt ist.

Die Latenzzeit besteht aber nur nach einer ersten Einwirkung der Giftsubstanz; wird eine zweite Injection vorgenommen, so ist dieselbe unmittelbar von einer weiteren Verlangsamung der Herzschläge begleitet, wie dies in den Versuchen III und VII ersichtlich ist.

Die verlangsamende Wirkung der Galle und der gallensauren Salze stellt sich auch ein, wenn vorher Atropin dem Herzen zugeführt worden war und durch elektrische Reizung die Unwirksamkeit der Vagi sichergestellt wurde, wie dies aus den Versuchen Nr. II, V, IX und X ersichtlich ist. Die dem Herzen am lebenden Thiere zugeführte Atropinmenge, 5 cm^3 einer $^1/_2\%$ Lösung, d. i. $0{\cdot}025\,g$ Atropinum sulfuricum, durch die Vena jugularis injicirt, liess immer im Thiere das Herz mit sehr bedeutend gesteigerter Frequenz schlagen. Auch die zur Durchblutung des isolirten Herzens verwendete Blutmenge enthielt Atropin, da das Blut verwendet wurde, welches demselben Thiere aus der Arteria carotis entnommen war. Am atropinisirten Herzen folgte auf die Injection der drei angewandten Präparate stets ebenfalls ein Seltenwerden der Schläge, und zwar im Versuche II von 18 auf 13, Versuch V von 18 auf 15 und von 17 auf 14, Versuch IX von 14 auf 11 und Versuch X von 18 auf 11 und endlich auf 5 Schläge. Auch hier war die Frequenzherabsetzung meistens keine momentan der Injection folgende, sondern erst nach einer gewissen

Digitized by Google

Latenzzeit auftretende. Die elektrische Reizung des erhaltenen Vagusstammes bewirkte in diesen Fällen an isolirten Herzen keine Verlangsamung.

Es beweist dies, dass am isolirten Herzen eine Verlangsamung des Herzschlages durch die Galle herbeigeführt wird, welche nicht an eine Erregung der intracardialen Vagusfasern gebunden ist. Ob in den Fällen, wo die intracardialen Vagusfasern nicht ausgeschaltet waren, in welchen die Herabsetzung der Schlagzahl des Herzens im Ganzen bedeutender war als bei atropinisirten Präparaten, nicht auch eine gleichzeitige Erregung von intracardialen Hemmungsfasern ins Spiel kommt, lässt sich nicht mit Sicherheit ausschliessen.

Im Versuche V trat aber eine besondere Wirkung hervor, indem die Vagusreizung immer, fünfmal nacheinander, von einer während der Reizung auftretenden und kurze Zeit nach derselben noch anhaltenden Veränderung des Herzschlages begleitet war, wie wir dies auch bei unseren Digitalisversuchen gesehen haben. Das Herz hatte vom Beginne des Versuches mit starken Tonusschwankungen geschlagen, so dass von beiden Ventrikeln gruppenähnliche Elevationen geschrieben wurden. Während der Vagusreizung verschwanden diese Tonusschwankungen (Versuch V, Fig. 3). Die einzelnen Schläge waren gleich gross und folgten in gleichen Intervallen, so dass in gewisser Hinsicht von einer Regularisirung gesprochen werden kann.

Dieselbe Erscheinung trat auch bei Vagusreizungen auf, die wir bei der gleichen Versuchsanordnung gelegentlich der Digitalisversuche vorgenommen haben, und illustriren die Figuren 15, 16 und 17 dasselbe. Fig. 15 stellt die Schreibungen der beiden Ventrikel vor der Reizung des erhaltenen Vagus, Fig. 16 während und Fig. 17 kurze Zeit nach derselben dar.

Eine gesonderte Besprechung erfordern die Veränderungen, die sich nach einer Atropininjection direct in die Herzcanüle einstellten, nachdem bereits vorher auf das isolirte Herz Gallenpräparate eingewirkt hatten, auch schon deshalb, weil Hedbom nach seinen Versuchen hervorhebt, dass das massenhaft zugeführte, in die Herzcanüle injicirte Atropin sich nicht ohne Weiteres als Reagens auf den Zustand der Hemmungsvorrichtungen des Herzens anwenden lässt.

Digitized by Google

Im Versuche Nr. I trat nach der ersten Atropininjection keine Veränderung auf; das Herz schlug mit der gleichen Frequenz und regelmässig wie vor der Injection weiter. Nach der zweiten Injection nahm die Verlangsamung noch zu, es trat Herabsetzung von 8 auf 4 Schläge ein, und bald setzt Gruppenbildung ein mit sehr bedeutender Verlangsamung, so dass zwischen einzelnen Schlägen Pausen von 7 und 11 Secunden vorhanden sind.

In den Versuchen IV und VI hat die Atropininjection auf die Schlagfolge des Herzens keinen Einfluss; im Versuche X tritt nach der Injection (Versuch X, Fig. 10) eine durch circa 10 Secunden andauernde Beschleunigung, darnach aber wieder starke Frequenzerniedrigung auf, so dass die Zahl der Schläge geringer ist, als sie vor der Atropininjection war.

Ob gerade dies Verhalten nicht mit der erregenden Wirkung des Atropins, sondern vielmehr mit der mechanischen Wirkung der in diesem Falle unter stärkerem Drucke erfolgten Injection in Zusammenhang steht, ist sehr wahrscheinlich, umsomehr als wir auch bei Injection von Kochsalzlösung, die, wie aus dem Auseinanderreihen der Schreiber ersichtlich, unter grösserem Drucke erfolgte, ebenfalls ein Frequenterwerden der Herzschläge beobachteten.

Im Versuche III endlich steht das Herz nach der Atropininjection vollständig still, erholt sich aber nach einiger Zeit wieder und schlägt mit nahezu der gleichen, jedenfalls aber nicht erhöhten Frequenz wie vor der Injection noch zwei Minuten fort.

Immer sahen wir aber, wie bereits Hedbom erwähnt, nach der Atropininjection eine Besserung der Coronargefässcirculation folgen.

Hier möchten wir noch der Atropinversuche gedenken, die Spallitta und Löwit angestellt haben.

Spallitta fand am Froschherzen, dass das Atropin die Wirkung der Galle, wenn auch nicht neutralisirte, so doch stark abschwächte; Löwit sah am Säugethierherzen, dass die Verlangsamung auch nach vorausgegangener vollständiger Atropinisirung nicht ausblieb, sobald solche Dosen in Anwendung kamen, die auch am nicht atropinisirten Thiere Verlang-

Digitized by Google

samung hervorbrachten. Wir kamen also bezüglich des isolirten Säugethierherzens zu denselben Resultaten wie Löwit; es trat in unseren Versuchen auch am atropinisirten Herzen Verlangsamung der Herzschläge durch Injection von Gallenpräparaten ein. Injicirten wir weiters bei einem durch Galle vergifteten Herzen, das mit geringerer Frequenz wie vor der Injection schlug, Atropinlösung, so blieb die Verlangsamung bestehen, und nur in einem Versuche trat vorübergehende Frequenzerhöhung ein, die jedoch, wie erwähnt, als rein mechanische Wirkung in Folge der Injection unter starkem Drucke angesehen werden muss, wie dies in diesem Falle auch aus der Verschiebung der Schreiber während des Einspritzens der Atropinlösung ersichtlich ist.

Die Wirkung der Gallenpräparate wurde demnach durch Atropin, sowohl bei Injection in die Canüle, als auch bei vorheriger Application direct auf das lebende Thier, nicht aufgehoben.

Es kann also die durch die Galle und die gallensauren Salze hervorgerufene Verlangsamung der Herzschläge keineswegs durch eine Erregung der im Herzen gelegenen Hemmungsapparate veranlasst sein, wenn Atropin, das die Hemmungsapparate lähmt, die Wirkung der Galle nicht aufhebt. Wir müssen als den Angriffspunkt der Gallenwirkung am isolirten Säugethierherzen nicht ausschliesslich, aber doch vorzugsweise die Musculatur selbst ansehen, die durch die Galle und die gallensauren Salze in einen dauernden systolischen Contractionszustand versetzt wird.

Als Ausdruck desselben tritt die zunehmende Verkürzung des Herzens und der systolische Herzstillstand auf, aber auch das Seltenerwerden der Herzschläge, die Frequenzabnahme ist darauf zurückzuführen.

Wir sehen an den Curven (Versuch I, Fig. 1) gleichzeitig mit der Verlangsamung auch eine Amplitudenabnahme eintreten, die darin besteht, dass der Schreiber nicht mehr vollständig absinkt, die diastolische Verlängerung des Herzens eine geringere wird.

Diese Amplitudenabnahme ist in allen Versuchen (I, III, IV, VI, VII, Fig. 1 und Fig. 8) deutlich ausgesprochen; ihr geht

Digitized by Google

stets eine der Injection unmittelbar folgende Vergrösserung der Amplituden gegenüber den vor der Injection geschriebenen voraus, bezüglich deren Zustandekommen aber ein Einfluss der Injection als solche nicht ausgeschlossen werden kann. Immer aber, und dies sei wiederholt, setzt mit der Verlangsamung auch die Verkleinerung der Amplituden ein. Auch bei den Versuchen am atropinisirten Herzen traten diese Veränderungen auf in dem Momente, wo die Frequenzverminderung sich einstellt, und sind sie mit der ausgesprochenen Verlangsamung sehr deutlich (Versuch V, Fig. 13).

Von ganz besonderer Bedeutung sind die systolischen Plateaubildungen, sowie die in der Zeit des arythmischen Herzschlages, aber auch schon in der Periode der Verlangsamung auftretenden Schreibungen weit über der Abscisse, als deren Beispiel Fig. 6 und 7 des Versuches IX diene.

Sie müssen als durch einen veränderten Ablauf der Contraction des Ventrikels, durch ein Verharren in Systole bedingt angesehen werden.

In der Curve (Fig. 14) des Versuches Nr. X zeigen der rechte und linke Ventrikel eine verschiedene Schlagfolge, und zwar so, dass zwei Erhebungen des rechten nur einer des linken Ventrikels entsprechen, dessen einzelne Elevationen durch lange Pausen getrennt werden, zwischen denen nur noch ganz kleine Erhebungen vorhanden sind.

Tritt nun eine derartige Veränderung in beiden Ventrikeln auf, so resultirt daraus ein erhebliches Seltenerwerden des Herzschlages.

Es legt gerade die Betrachtung dieser Curve die Vermuthung nahe, dass in einer Veränderung der Erregbarkeit des Herzmuskels für die vom Vorhofe hergeleiteten Impulse, im Sinne einer Herabsetzung derselben, der Grund der eintretenden Verlangsamung der Schlagfolge gelegen sei, die sich an den Curven durch eine Verlängerung der Pausen ausspricht (Versuch I, VII, X).

An einigen Curven, so Versuch VI, in denen die systolische Plateaubildung (Fig. 5 bei *), sowie die langhingezogenen Diastolen hervortreten, kommt für die Verlangsamung noch die Art der Herzcontraction selbst in Betracht, die für jeden

Digitized by Google

einzelnen Schlag in Folge der durch den Contractionszustand der Musculatur behinderten Erschlaffung eine längere Zeit beansprucht und so Verlangsamung erzeugen kann.

Dass auch die beiden Ventrikel vollständig unabhängig von einander zu schlagen vermögen, dafür gibt uns der Versuch VII ein Beispiel; der linke Ventrikel stand beinahe still, so dass die Contractionen desselben ganz gering ausfielen, während der rechte grosse, regelmässige Elevationen schrieb. In den zum linken Ventrikel führenden Coronargefässen wurden zahlreiche Gerinnsel vorgefunden, die als Grund dafür anzusehen sind, dass der Ventrikel nicht zum Schlagen gebracht werden konnte

Bezüglich der Wirkung der Injection von Coffeïnum natriosalicylicum im Versuche IX (Fig. 9) sei noch erwähnt, dass sie von einer kurz andauernden Besserung der Herzaction gefolgt war, bezüglich deren aber, ebenso wie bei der Atropininjection im Versuche X, die Möglichkeit vorhanden ist, dass sie durch das rein mechanische Moment der Injection unter stärkerem Drucke hervorgerufen sein kann.

Zusammenfassend ist daher das Ergebniss unserer Versuche:

1. Fel tauri, Natrium glykocholicum und Natrium taurocholicum bringen am isolirten Säugethierherzen die gleichen Veränderungen hervor.

2. Bei grossen Dosen dieser Präparate tritt unter bedeutender Herabsetzung der Coronargefässcirculation und starker Verkürzung des Herzens in kurzer Zeit systolischer Stillstand und Tod des Herzens ein.

3. Bei kleineren Dosen tritt unter bedeutender Abnahme der Circulation durch die Coronargefässe und unter Verkürzung des ganzen Herzens nach einer Latenzperiode ein Seltenerwerden der Herzschläge auf. Der Tod des Herzens erfolgt immer in systolischer Stellung der Ventrikel.

4. Die Verlangsamung des Herzschlages wird durch Atropin nicht aufgehoben.

5. Die Verlangsamung kann daher nicht an eine Erregung der intracardialen Vagusfasern gebunden sein.

Digitized by Google

6. Die Verlangsamung ist als Effect einer Muskelwirkung der Präparate anzusehen, die wahrscheinlich in einer Herabsetzung der Erregbarkeit des Muskels und dem veränderten Contractionszustande desselben zu suchen ist.

Zum Schlusse wollen wir in Dankbarkeit des seither verstorbenen Vorstandes des Institutes, des Herrn Hofrathes Prof. Dr. Philipp Knoll gedenken, der uns die Mittel seines Laboratoriums gütig überliess und unseren Arbeiten stets reges Interesse entgegenbrachte.

Herrn Prof. Dr. Arthur Biedl sind wir für vielfache Anregungen und Belehrungen, sowie für die unermüdliche Förderung und Unterstützung unserer Arbeiten zu besonderem Danke verpflichtet.

Erläuterung der Curven.

Die Curven sind durchwegs von rechts nach links zu lesen, und bedeutet R. und L. die Schreibungen des rechten, beziehungsweise des linken Ventrikels. Die Zeitschreibung geschah mittelst des Basch'schen Apparates und stellt die Entfernung zweier Spitzen eine halbe Secunde dar.

Digitized by Google

Literatur.

1. Röhrig, Archiv für Heilkunde, Bd. III, 1863.
2. Landois, Deutsche Klinik, 1863, Nr. 46.
3. Traube, Berliner klinische Wochenschrift, 1864.
4. Leyden, Beiträge zur Pathologie des Icterus. Berlin, 1866.
5. Hünefeld, Der Chemismus in der thierischen Organisation. Leipzig, 1840.
6. Feltz und Ritter, Journal de l'anatomie et de la physiologie. 1874, 1876.
7. Schack, Über die Wirkungen der Galle auf das Herz. Inaug.-Dissert. Giessen, 1869.
8. J. Ranke, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1864.
9. Steiner, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1874.
   — Reichert's Archiv, 1874.
10. Wickham-Legg, An inquiry into the cause of the slowe pulse in jaundice. Proc. of the Royal Soc. 1876, No. 169.
11. Vito Blay, Experimentelle Untersuchung über die Wirkung des gallensauren Natrons auf die Herzthätigkeit. Inaug.-Dissert. Erlangen, 1877.
12. Löwit, Prager Zeitschrift für Heilkunde. II. 1881.
13. Rywosch, Über die giftige Wirkung der Gallensäuren etc. Inaug.-Dissert. Dorpat, 1891.
14. Spallitta, Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre. Bd. XIV, 1889.
15. Biedl und Kraus, Über eine bisher unbekannte toxische Wirkung der Gallensäuren auf das Centralnervensystem. Centralblatt für innere Medicin, 1898, Nr. 47.
16. Weintraud, Über die Ursache der Pulsverlangsamung im Icterus. Archiv für exp. Pathologie, Bd. XXXIV.
17. L. Braun und W. Mager, Über die Einwirkung der Digitaliskörper auf das isolirte Säugethierherz. Sitzungsberichte der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathem.-naturw. Classe. Bd. CVIII.

Digitized by Google

zung.

Digitized by Google

Digitized by Google

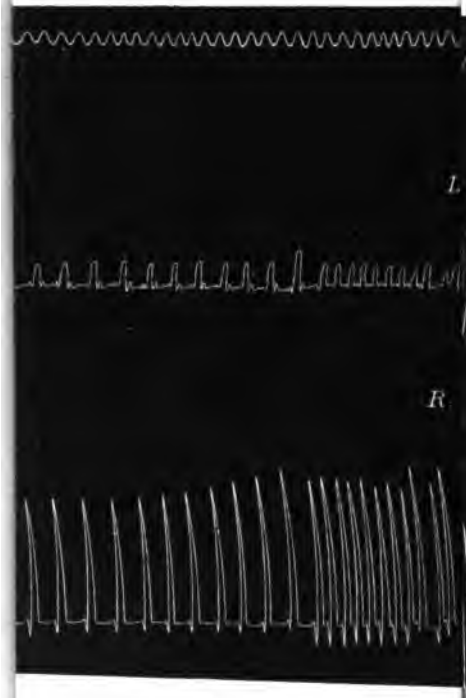
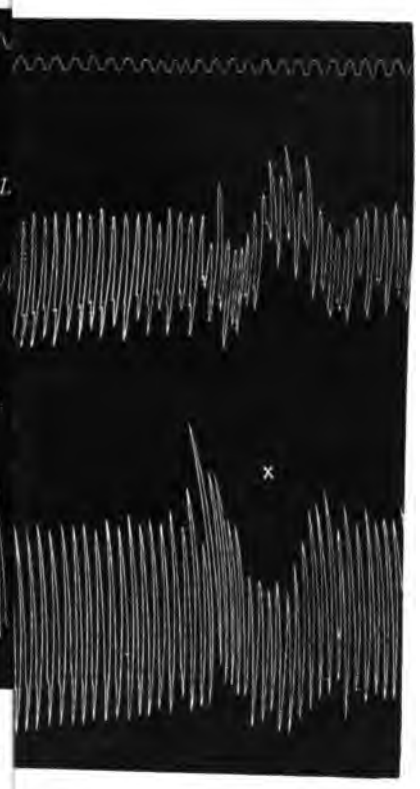


Fig. 13.



12. x Injection.

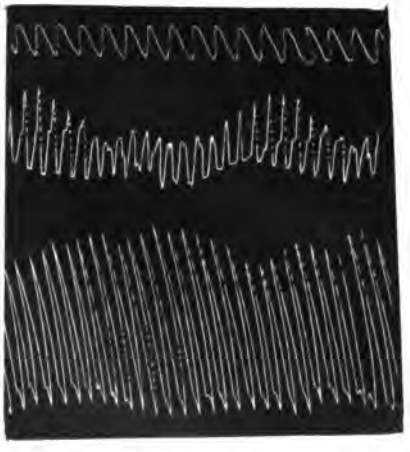


Fig. 17.

Fig. 14.

Lith. Anstv. Th. Bannwarth, Wien

Digitized by Google

Digitized by Google

SITZUNGSBERICHTE

DER

KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN.

MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE CLASSE.

CVIII. BAND. X. HEFT.

ABTHEILUNG III.

ENTHÄLT DIE ABHANDLUNGEN AUS DEM GEBIETE DER ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN UND DER THIERE, SOWIE AUS JENEM DER THEORETISCHEN MEDICIN.

Digitized by Google

Digitized by Google

XXVI. SITZUNG VOM 7. DECEMBER 1899.

Herr Prof. Dr. Ant. Fritsch übersendet die bedungenen Pflichtexemplare seines mit Subvention der kaiserlichen Akademie veröffentlichten Werkes »Fauna der Gaskohle und der Kalksteine der Permformation Böhmens«, IV. Band, II. Heft.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, legt eine Mittheilung von Herrn Dr. Rich. v. Muth, Director des niederösterreichischen Landeslehrerseminars in St. Pölten, vor, betitelt: »Zur Bode'schen Regel«.

Herr Serge Socolow in Moskau übersendet zwei Mittheilungen, wovon die erste eine Ergänzung seines Werkes: »Corrélation régulières du système planétaire« bildet, während sich die zweite mit der Aufstellung von Beziehungen zwischen den Rotationsgeschwindigkeiten und den Bahngeschwindigkeiten der Saturntrabanten und des Saturns beschäftigt.

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ludwig Boltzmann legt eine im physikalischen Institute der k. k. Universität in Wien ausgeführte Arbeit vor, betitelt: »Versuche über die Absorption von Radiumstrahlen«, von Dr. Stefan Meyer und Dr. Egon Ritter v. Schweidler.

Digitized by Google

XXVII. SITZUNG VOM 14. DECEMBER 1899.

Der Secretär, Herr Hofrath Prof. V. v. Lang, legt eine Arbeit aus dem chemischen Laboratorium der k. k. technischen Hochschule in Graz von Dr. V. v. Cordier vor, betitelt: »Über die Einwirkung von Chlor auf metallisches Silber im Licht und im Dunkeln«.

Herr Serge Socolow in Moskau übersendet eine weitere Mittheilung über Beziehungen zwischen der Umlaufs- und der Umdrehungsgeschwindigkeit der Planeten.

Das w. M. Herr Prof. Franz Exner legt eine Arbeit aus dem physikalisch-chemischen Institute der k. k. Universität in Wien von Herrn Julius Hock vor: »Über die Abhängigkeit der Capillaritätsconstanten homologer Reihen von der Temperatur und der chemischen Zusammensetzung und über die Oberflächenspannungen unterkühlter Flüssigkeiten«.

Derselbe legt ferner eine Abhandlung des Herrn Josef Nabl vor: »Über den Widerstand strömender Elektrolyte«.

Das w. M. Herr Intendant Hofrath F. Steindachner legt eine am k. k. naturhistorischen Hofmuseum ausgeführte Arbeit des Assistenten Herrn Dr. Rudolf Sturany vor, betitelt: »W. A. Obrutschew's Molluskenausbeute aus Hochasien«.

Ferner überreicht Herr Hofrath Steindachner eine Mittheilung, betitelt: »Diagnosen neuer Lepidopteren aus Südarabien und von der Insel Sokotra«, von Herrn Dr. H. Rebel.

Digitized by Google

Das w. M. Herr Hofrath Prof. Ad. Lieben überreicht eine in seinem Laboratorium ausgeführte Arbeit des Herrn Friedrich Gach: »Zur Kenntniss des Acetylacetons«.

Ferner überreicht Herr Hofrath Lieben eine im Laboratorium des technologischen Gewerbemuseums in Wien ausgeführte Arbeit der Herren J. Klaudy und J. Fink: »Über einen neuen aromatischen Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{18}$ aus Erdölen«.

Herr Dr. A. Ghon überreicht in Gemeinschaft mit Herrn Dr. H. Albrecht den dritten Theil des wissenschaftlichen Berichtes über die Beulenpest in Bombay im Jahre 1897, betitelt: »Bacteriologische Untersuchungen über den Pestbacillus«.

Das w. M. Herr Director E. Weiss übersendet eine vorläufige Notiz über die Beobachtung der Leoniden in Delhi.

Selbständige Werke oder neue, der Akademie bisher nicht zugekommene Periodica sind eingelangt:

Deter, Dr. J.: Mathematisches Formelbuch für höhere Unterrichtsanstalten. Neu herausgegeben von Erdmann Arndt. 4. Auflage. Berlin. 8°.

Digitized by Google

Digitized by Google

Die Sitzungsberichte der mathem.-naturw. Classe erscheinen vom Jahre 1888 (Band XCVII) an in folgenden **vier** gesonderten **Abtheilungen**, welche auch einzeln bezogen werden können:

Abtheilung I. Enthält die Abhandlungen aus dem Gebiete der Mineralogie, Krystallographie, Botanik, Physiologie der Pflanzen, Zoologie, Palaeontologie, Geologie, Physischen Geographie, Erdbeben und Reisen.

Abtheilung II. a. Die Abhandlungen aus dem Gebiete der Mathematik, Astronomie, Physik, Meteorologie und Mechanik.

Abtheilung II. b. Die Abhandlungen aus dem Gebiete der Chemie.

Abtheilung III. Die Abhandlungen aus dem Gebiete der Anatomie und Physiologie des Menschen und der Thiere, sowie aus jenem der theoretischen Medicin.

Dem Berichte über jede Sitzung geht eine Übersicht aller in derselben vorgelegten Manuscripte voran.

Von jenen in den Sitzungsberichten enthaltenen Abhandlungen, zu deren Titel im Inhaltsverzeichniss ein Preis beigesetzt ist, kommen Separatabdrücke in den Buchhandel und können durch die akademische Buchhandlung Carl Gerold's Sohn (Wien, I., Barbaragasse 2) zu dem angegebenen Preise bezogen werden.

Die dem Gebiete der Chemie und verwandter Theile anderer Wissenschaften angehörigen Abhandlungen werden auch in besonderen Heften unter dem Titel: »Monatshefte für Chemie und verwandte Theile anderer Wissenschaften« herausgegeben. Der Pränumerationspreis für einen Jahrgang dieser Monatshefte beträgt 5 fl. oder 10 Mark.

Der akademische Anzeiger, welcher nur Original-Auszüge oder, wo diese fehlen, die Titel der vorgelegten Abhandlungen enthält, wird, wie bisher, acht Tage nach jeder Sitzung ausgegeben. Der Preis des Jahrganges ist 1 fl. 50 kr. oder 3 Mark.

Digitized by Google

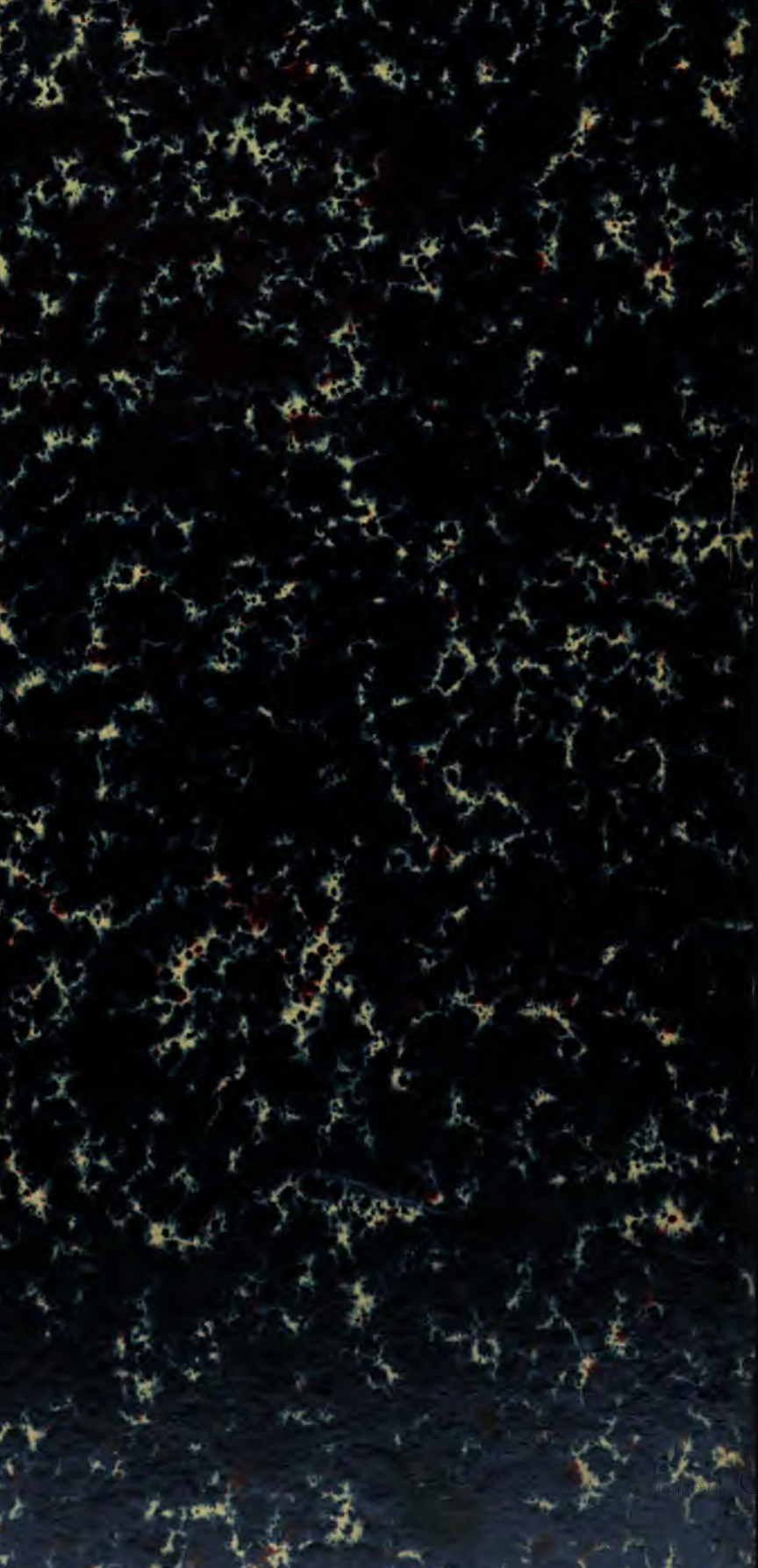
Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

3 2044 093 295 509

Digitized by Google